

第一章

小儿内科急症总论

第一节 小儿感染性休克

感染性休克是小儿常见急重症，又称败血性休克，是某一种感染引起的急性全身循环功能不全。自休克一词提出迄今已二百余年，通过大量研究工作对其已有越来越多的认识，伴随着对发病机制的深入探讨，治疗也日趋正确与合理。但迄今为止在不少问题上仍有争论。本篇重点介绍小儿感染性休克的特点。

一、病因

许多病原微生物如病毒、螺旋体、立克次体等均可引起休克，但以细菌最多见。有报道称致病菌中约有半数革兰阴性细菌，1/4为革兰阳性细菌。近年在国外金黄色葡萄球菌引起的感染性休克屡有报道，称中毒性休克综合征（toxic shock syndrome）。革兰阴性杆菌产生的内毒素的主要成分——脂多糖（lipopolysaccharides）是主要致病物质，革兰阳性菌致病物质是外毒素的某些成分，如细菌胞壁的磷壁酸（teichoic acid）及肽糖酐（peptidoglycan），金葡菌引起中毒性休克综合征的主要物质称中毒性休克综合征毒素 1 即 TSST-1 系金葡菌分泌的肠毒素 F 和致

热性外毒素的总称。真菌的致病成分可能是真菌聚糖。

近年对致病菌的细胞壁成分进行了较多的研究，认为这些成分起了主要的致病作用。另外一些作者探讨了致病微生物移殖于宿主呼吸道和消化道表面的能力，认为细菌的致病力与致病物质吸附于呼吸道、消化道的上皮细胞有关，且首先在呼吸道或（和）消化道繁殖，然后进入血流及其他组织。

二、发病机制

20 世纪 50、60 年代微循环学说的建立为休克发病机制的研究开创了局面，现已公认全身微循环障碍是感染性休克重要的病理生理过程之一，但休克的发病机制绝非单一的微循环障碍，微循环障碍的理论不能解释一切过程，其他如细胞功能与结构的损害、免疫应激及炎症介质等也都起重要作用，而且这些因素常互为因果形成错综复杂的关系，甚至形成恶性循环。特别是近年对炎症介质的研究取得了日新月异的进展，使得对休克的本质又有了新的认识。这种新的认识强调了机体免疫系统对感染的过度反应在发病中

起了决定性作用，即严重感染所诱发的全身性炎症反应，以及进而引起的休克甚至其他器官功能损害，并不是细菌或毒素直接损害的后果，而是由于机体的防御机制被过度激活的结果，侵入机体的细菌，更重要的是其致病物质刺激机体引发一系列病理生理过程，包括补体系统活化；血小板聚集；凝血因子的消耗 前列腺素、血栓素、白三烯、肿瘤坏死因子、白细胞介素的大量产生。更为重要的是这些炎症介质的释放还导致炎症介质的瀑布样连锁放大反应，造成严重的细胞损害，最终导致各器官功能衰竭。以下就发病机制做一简要讨论。

（一）微循环障碍

休克早期机体受细菌及其毒素刺激，交感神经兴奋，释放大量儿茶酚胺，引起微动脉及微静脉收缩，静脉短路开放，微循环中血流灌注下降，回心血量减少，心排出量降低，血压下降。如继续进展，由于毛细血管前括约肌收缩，组织灌注更趋减少则组织缺氧，无氧代谢发生，酸性产物大增，组胺分泌亦增加，使毛细血管扩张，毛细血管床容量增加，形成血容量相对不足，组织灌注进一步减少。细菌毒素损伤了毛细血管内皮细胞，导致通透性增加，血浆的非蛋白成分外渗，造成组织水肿，且回心血量进一步减少，血压更趋下降。至休克晚期因酸中毒加重，红细胞在酸性环境下易聚集，加上内皮细胞广泛受损，胶原纤维暴露，使凝血因子被激活，纤维蛋白、红细胞及血小板凝集，发生弥散性血管内凝血。由于凝血因子大量消耗，同时纤溶系统被激活，纤维蛋白及凝血块被溶解，导致出血。溶解的血块被冲刷到组织内，使其功能严重受损，出现器官功能衰竭，直至死亡。

（二）细胞损害

感染性休克时，由于微循环障碍及毒素的直接作用导致细胞代谢异常，甚至功能衰竭。细胞的损害包括：

1. 细胞膜的损害 在细菌或内毒素的

作用下，白细胞氧游离基形成增加及补体被激活，可改变细胞膜的通透性。由溶酶体释放出的磷脂酶，作用于细胞膜上磷脂成分，释放出花生四烯酸进入环氧化酶（前列腺素）和脂氧合酶途径，产生强烈的缩血管作用。

2. 胞浆改变 由于细胞膜通透性增强，组织缺血缺氧，能量代谢障碍、线粒体生成ATP减少，钠、钙泵功能维持不力，造成细胞内钠、钙离子增多，钾、镁离子减少，细胞水肿及酸中毒，而严重影响细胞功能。已证明，细胞内钠含量与意识障碍呈正相关。

3. 线粒体功能衰竭 由于血液灌注不足和（或）内毒素作用，抑制细胞线粒体的电子传导系统，因而影响糖代谢的氧化磷酸化，导致乳酸增多，发生代谢性酸中毒，故血中乳酸含量比动脉二氧化碳分压更能反映组织缺氧。

4. 溶酶体膜通透性增强 休克时组织细胞的胞浆中溶酶体酸性水解酶活性增强，溶酶体的体积和脆性增大，数量增加。缺氧、酸中毒使细胞内溶酶体膜通透性增加，甚至溶酶体破裂，可释放出大量溶酶体酶，如酸性磷酸酶、组织蛋白酶及 β 葡萄糖醛酸苷酶。这些酶活力的高低反映了组织受损程度。特别是组织蛋白酶作用于血浆中的 α_2 球蛋白所产生的心肌抑制因子，可直接抑制心肌，并使内脏血管收缩，影响心血管功能。这种细胞内外的病理生理过程可造成线粒体崩溃和细胞自溶。细胞死亡到一定数量，器官功能衰竭，机体死亡。

综上所述，休克分为以下阶段：第一阶段是细胞膜受损；第二阶段细胞内发生一系列病理改变；第三阶段细胞死亡，释放溶酶体水解酶及其他可使细胞破坏的产物，进一步波及到其他细胞；第四阶段机体死亡。

（三）炎症介质的作用

当微生物侵入人体后，特别是进入血管内的微生物成分激活了许多炎症细胞因子，这些交互作用的活化细胞因子介导了一系列

感染性休克的病理生理过程。在众多的细胞因子中白细胞介素 1(interleukin 1, IL-1) 与肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF) 是起主要作用的, 其他还有内啡肽(endorphine)、补体系统(complement system)、花生四烯酸(arachidonic acid)、纤维联结蛋白(fibronection, FN) 活化的多形核白细胞等。

1. IL-1 是淋巴因子中的主要成分, 为一种多肽类蛋白。当吞噬细胞、内皮细胞等吞噬病原体、内毒素或免疫复合物后则分泌 IL-1。IL-1 有多种生物学活性, 其中与感染性休克发生发展有关的是, 促使血管内皮细胞产生前列腺素、前凝血物质、血小板激活因子、纤溶酶原抑制因子及促使血小板粘附聚集而发生 DIC。IL-1 还可通过损伤或兴奋血细胞触发一系列内源性反应, 产生多种磷脂酶产物或其他细胞因子, 这些物质的血管活性作用可致休克进展恶化。

2. 肿瘤坏死因子 细胞的毒素刺激单核巨细胞产生 TNF, 而 TNF 又激活巨噬细胞产生更多的 IL-1 加重休克 同时 TNF 可增强内毒素致死性。

3. 磷脂酶产物内、外毒素及 IL-1 等均可损伤或兴奋血液细胞使之释放磷脂酶 A₂(phospholipase A₂) , 及血小板与肥大细胞释出磷脂酶 C, 此二者可使机体的细胞膜磷脂裂解为花生四烯酸, 后者在体内代谢产生多种前列腺素和白三烯, 这些产物均有很强的血管活性作用, 影响肺血管和全身血管的张力及通透性, 进而影响休克的病理生理过程。特别是血栓素 A₂ 可引发弥散性血管内凝血。白三烯 B₁ 可使气管平滑肌痉挛, 渗出增加, 促成成人型呼吸窘迫综合征。

4. 内啡肽 内啡肽与促皮质激素均储存于脑下垂体的同种细胞部位, 当内毒素作用或应激情况下, 可与促皮质激素同时被激活释放。内啡肽有强烈拮抗儿茶酚胺的作用, 使血管平滑肌松弛, 血压下降, 且增加微血管通透性, 诱发休克。

5. 补体系统 致病菌的主要致病因素如脂多糖、磷壁酸、肽糖酐、TSST-1 等均可通过经典或旁路途径兴奋补体系统的反应过程, 产生 C3a 及 C5a, 这些物质均属超敏毒素, 可损伤血管内皮细胞, 使血浆外渗, 并使肥大细胞与嗜碱性粒细胞释出组胺, 致使血管平滑肌舒缩异常及渗透性增加。C5a 还有趋化素作用, 诱使多核粒细胞在周围小血管积聚、移动, 且释出溶酶体酶、氧自由基及过氧化氢等损伤血管, 特别是损伤肺的小血管及毛细血管, 致使肺循环不良而发生成人型呼吸窘迫综合征。同时还使损伤的组织器官释放花生四烯酸、凝血因子 XII 等而导致弥散性毛细血管内凝血。

6. 纤维联结蛋白 是联结细胞和基质的一种介质, 存在于细胞表面、细胞外液、结缔组织和大多数基底膜中, 参与细胞之间的粘合作用, 加强细胞与基质的连接, 调节细胞运动, 增强网状内皮系统的吞噬功能。休克时纤维联结蛋白显著减少, 血管完整性受到损害, 通透性增加, 吞噬功能降低, 血液促凝物质的清除也发生障碍, 使休克过程加重。

三、临床表现

感染性休克患儿有感染中毒的症状, 有时伴原发感染的临床表现, 此外还有休克的一些征象。

(一) 精神意识改变

患儿可因高热、毒血症、低血压等使脑细胞缺氧、缺血而出现精神意识改变。早期休克的征象之一是表情淡漠, 对周围环境不感兴趣, 反应迟钝等。也可有多语等兴奋表现。晚期因脑缺氧致脑水肿, 可出现意识朦胧、嗜睡、昏迷、谵妄及惊厥等。

(二) 心率加快、脉搏减弱

患儿休克时回心血量减少, 心率代偿性加快, 脉搏减弱。此改变多出现在血压下降之前。只要体表部位仍可触及脉搏, 提示重要脏器尚有一定血液灌注。

（三）血压改变

早期休克血压下降一般不超过20mmHg。有时因血管痉挛，血压可能正常。晚期重症休克血压明显下降甚至测不出。正常脉压差为30mmHg左右，休克时，心排血量减少，收缩压降低，但因外周血管阻力增强，舒张压下降不明显，脉压变小。

（四）尿量减少或无尿

休克时肾小动脉收缩，并因血压过低不能克服肾血管的临界关闭压，致使肾血流量明显减少。此时肾素-醛固酮系统被激活，储盐保水能力增强；加上血液浓缩，渗透压增高，抗利尿激素分泌增多等，均有导致尿量减少或无尿，甚至引起急性肾功能衰竭。轻症者婴儿尿量在5~10ml/h，儿童在20~30ml/h，重症者婴儿少于5ml/h，儿童少于20ml/h。

（五）呼吸频率及节律改变

难于解释的轻度过度通气常是发生休克的先兆。因缺氧和代偿性酸中毒，可有明显呼吸深长。由于呼吸肌血液灌注不足，原已缺氧，此时做功增加，极易发生呼吸肌疲劳，以致呼吸衰竭。晚期如伴脑水肿，则可直接影响呼吸中枢，导致中枢性呼吸衰竭，表现为呼吸节律或幅度改变，如双吸气、抽泣样呼吸、呼吸暂停，甚至呼吸突然停止。

（六）皮肤四肢循环不良

少数早期患儿因毛细血管扩张，可表现为面色暗红、四肢温暖。如已出现血管收缩，血液灌注不良，则有皮肤苍白，发花，肢冷发绀，皮肤毛细血管再充盈时间延长等。如有皮肤瘀斑，则考虑存在弥散性血管内凝血。

（七）其他

休克时机体的血液重新分配，集中于内脏，因此皮肤温度低，肛温高，致肛指温度差加大。若大于6℃，提示休克严重。患儿周围血管收缩时，末梢红细胞比容高于中心静脉红细胞比容，若差值大于0.03，提示微循环灌注明显不足。

四、临床分期的新观点

近年国外作者提出了一个新的辞汇，即全身性炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome），用以概括严重感染的各个阶段，此综合征包括了败血症（septicemia）、败血性综合征（septicemic syndrome）、早期感染性休克（early septic shock）、难治性休克（refractory septic shock）、多器官功能障碍综合征（multiorgan dysfunction syndrome）。图1-1描绘了在儿科范围内诊断上述疾病的临床标准。

当机体对感染呈现全身反应时即临床上有关感染存在的证据，再加以高热、心动过速、呼吸急促、白细胞计数异常时则考虑有败血症的可能性，此时常不能证实有菌血症或局灶感染的存在。有文献报道40%的败血症患儿血培养结果为阴性。当感染伴有组织低氧血症、血浆乳酸盐水平升高、少尿或急性精神状态改变则应诊断败血综合征。当血压尤其是收缩压下降或未梢灌注不足则感染性休克已发生，假如在输液及药物治疗后好转则为早期感染性休克或称高动力学休克或暖休克。如经上述治疗休克仍持续1h以上且进一步需用血管加压药物则为难治性感染性休克，或称低动力学休克或冷休克。最后阶段组织灌注严重受损，伴弥散性血管内凝血、成人型呼吸窘迫综合征、急性肝功能衰竭或急性肾功能衰竭则称为多器官功能障碍综合征。上述分期有助于准确认识休克进展，便于不失时机地给予处理。

五、治疗

感染性休克的治疗是复杂的，且有不少问题仍有争论。治疗大体包括静脉补液、使用血管活性药物和供氧，以保证血流动力学的稳定性和重要组织的氧化磷酸化。并给予足够、恰当的抗生素和引流化脓性病灶以尽快清除细菌。近年来开始探讨使用调节机体

在败血症时过度的炎症反应并减少其有害作用的制剂，但迄今为止对这类制剂的有效性

和安全性还在研究之中。

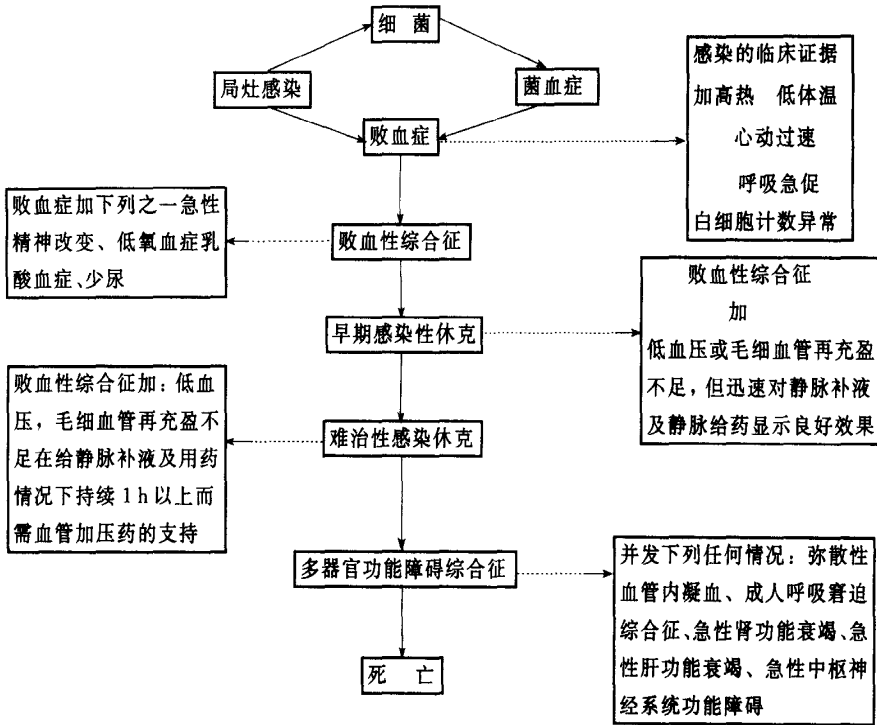


图 1-1 小儿败血症各阶段的临床特征

(一) 扩充血容量、纠正酸中毒

感染性休克时因血液淤积在毛细血管网内致使有效循环量明显减少，必须立即扩充血容量，才能维持正常的微循环灌注，恢复正常的血流动力学平衡及脏器功能。临床上扩充血容量与纠正酸中毒是同时进行的，在治疗的具体做法上各作者意见不尽相同，但国内外作者一致认为在休克治疗的起始阶段，扩充血容量是非常重要的。

输入液体包括不同张力的晶体液及胶体液。在扩充血容量的紧急阶段，首选 2:1 液即 2 份 0.9%氯化钠与 1 份 1.4%碳酸氢钠混合液，也可用 1.4%碳酸氢钠，以上液体均属等张含钠液。重症者也可用 5%碳酸氢钠。这类晶体液可恢复血容量，增加心输出量，降低血液粘稠度，并纠正酸中毒。如无碳

酸氢钠也可用生理盐水。右旋糖酐可提高血液胶体渗透压，与晶体液比较有更持久和强大的扩容作用，也可降低血液粘稠度，疏通微循环，并使红细胞及血小板解聚，防止弥散性毛细血管内凝血发生或加重，常于较重休克继首批等张含碱液输入之后使用。也可同时开放两条静脉通道，一条输注低分子右旋糖酐 10ml/kg，另一条输注 5%碳酸氢钠 5ml/kg，以收到即扩容又改善组织灌注的双重效果。还有作者主张使用白蛋白或血浆等胶体液，其优点是因其可在血循环内保存时间较久，又可从组织间液中回吸收水分，故扩容效果更好。但用量过多可增加心脏负担，此类液体多是继首批含碱液输入之后使用。全血的作用也是有争议的，虽然输血扩容效果好，又可供抗体，但有可能使血粘稠度增加，红

细胞有聚集的倾向，通常不主张过早输血，而是在有明显贫血或出血倾向时用。在休克趋于稳定时，输入液体张力应相应降低，先用 3/4 张力液，然后递减张力，采用含钠液先浓后淡的原则。总张力宜在 1/2~2/3 张。在休克已完全纠正后则用 1/5 张含钾维持液。

对输液的剂量与速度国内外学者在动物试验和临床观察两方面都做了大量研究工作，取得的共识是输液的剂量与速度必须保证及时扩充血容量以恢复相对正常的组织灌注，过于保守则使低血容量状态拖延过久，不能打破休克状态下病理生理的恶性循环，延误治疗时机。而矫枉过正又会增加心脏负担，甚至造成心力衰竭以及非心源性肺水肿。目前国内作者主张首批液量为 20ml/kg 或 300~400ml/m² 在 1h 内快速静脉输入或静推，以后可按 30~60ml/kg 或 400~1200ml/m² 的总量，分批继续静脉点滴，此阶段不宜继续静推，以免过度增加心脏负担。待休克纠正后，第一天的维持输液量为 50~80ml/kg 或 800~1200ml/m²，输液速度进一步减慢。在扩容阶段如使用胶体液，通常给 10~20ml/kg。不宜超过 40ml/kg。国外作者倡导的输液方法较国内更为积极。美国心脏病学会建议在 20min 内静脉推注 20ml/kg，然后根据患儿休克纠正的情况决定下一步输液量，通常是 20ml/kg 但也可能更多，直至 60ml/kg 上述液量通常在 1h 内静脉滴入。基于很多动物试验和临床观察的结果，国外作者才提出上述方案的。例如一组观察证明在第一个小时内接受了大于 40ml/kg 的液体的患儿其存活率明显高于接受了小于 20ml/kg 者，接受较大剂量者其心源性肺水肿和非心源性肺水肿的发生率均未见增加，但在第一个小时内接受扩容液量大于 40ml/kg 的患儿常需要用呼气末正压通气和腹膜透析。

在输液过程中需随时观察病情，以便及时调整。近年监护技术进步很快，如有条件

做血管内插管，可测知血流动力学情况，以为输液参考，是更为准确和科学的。理想的情况是维持平均动脉压大于 60mmHg 肺毛细血管楔压 12~15mmHg，中心静脉压 5~8mmHg 为宜。国外作者推荐一些临床指标，也可据此对休克进行评价，以为治疗参考。出现下列征象说明休克已被控制：毛细血管再充盈时间小于 2s；肢体由潮冷变为干燥、温暖、红润；脉搏充实有力；心率趋于正常；血压稳定维持在正常范围；尿量增加。

在休克的全过程组织缺氧是持续存在的，故始终伴酸中毒，而酸中毒又可引发很多病理生理改变，如抑制心肌收缩力；促进弥散性血管内凝血；导致毛细血管通透性增强，血浆外渗血容量进一步减少，还可使溶酶体破裂，脑微循环自动调节能力降低，导致脑水肿等。因此纠正酸中毒十分重要。在休克治疗的起始阶段所用液体通常为含碱液（如前述），所以病情不严重者酸中毒多可减轻或纠正，但扩容后微循环疏通，积存的酸性代谢产物被冲刷到血循环中，可再次使血浆 pH 值降低，因此需根据血气分析及血生化结果，再次供给含碱液（参考体液紊乱章）。但在纠正酸中毒过程中也不要矫枉过正，要充分估计机体自身调节的潜力，不宜使用过多碱性液，尤其不宜反复静推高张液，避免发生肺水肿、心力衰竭或脑水肿，而使病情更趋复杂。近年国外文献对感染性休克酸中毒的治疗有新的观点，认为如有通气不良存在，单独使用碳酸氢钠并不合理，因此时给碱性药物虽可暂时纠正代谢性酸中毒，但因通气不良，所供给的碳酸氢钠代谢产生的更多的二氧化碳不能排出，最终又加重了酸中毒，应及早使用机械辅助产生过度通气，导致呼吸性碱中毒以纠正代谢性酸中毒，一旦保证了足够的通气，则可按所需给予碳酸氢钠，效果才是最好的。至休克晚期已发生因肾功能衰竭引起的酸中毒，应按需要补充碳酸氢钠。

休克时因有酸中毒、组织破坏，故钾离子

从细胞内逸出,使血清钾升高,但细胞内缺钾,早期不需含钾液。一旦休克好转,尿量增多,则钾排出增多,酸中毒纠正,钾离子由细胞外向细胞内转移,故在维持输液阶段才用含0.15%的钾溶液。

休克时低钙血症和低磷血症也是常见的。不少作者认为血钙减少使心肌收缩功能被抑制,而使心排血量减低,故应补充钙以改善心脏功能。但近有作者认为休克时细胞膜受损,如供给外源性钙时,必然有更多的钙离子进入细胞内,从而抑制了一些酶的活性,故不再强调使用钙剂。从理论上分析钙通道阻滞剂虽可降低细胞内的游离钙,但实际临床效果尚待探讨。纠正低磷血症也是必要的,因为磷与心肌及其他细胞内的线粒体功能有密切关系。

(二)调整血管紧张度

休克患儿的重要病理生理改变之一是微循环障碍,特别早期存在微血管痉挛现象,这一点已是多数学者共识,但什么是使用血管活性药物的恰当时机,如何正确选择药物及使用剂量等是研究的重点,也是争论的焦点。片面强调任何一类药物的作用是不恰当的,尤其在病情不见好转时不宜盲目使用大剂量。近年有不少作者认为如给扩充血容量纠正酸中毒后能很快恢复正常微循环灌注,并给予适当抗生素,则不需要给血管活性药物。如组织灌注不足持续存在才用血管活性药。而国内很多作者通过大量临床实践,认为在扩容基础上早期使用血管扩张剂是恰当的。晚期休克或用扩血管药物,血压仍低或无效时,考虑使用血管收缩药物,现简介各类血管活性药物的药理作用及其优缺点:

1. 多巴胺及多巴酚丁胺 近期有作者提出理想的血管活性药物除加强心肌收缩作用外,最好还具备以下特点:①不使微血管收缩;②不使心率增快,至少不明显使其增快;③不增加心肌耗氧量;④半衰期较短,便于调整剂量。多巴胺与多巴酚丁胺符合上述要

求。不少国外作者推荐多巴胺为首选的血管活性药物,不同剂量多巴胺产生不同作用,小剂量即 $1\sim 5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 时 δ 受体兴奋选择性使肾与其他内脏血管扩张,改善组织灌注状态,同时轻度兴奋 β_2 受体,使冠状动脉及脑血管扩张。中等剂量 $5\sim 10\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 对 δ 受体仍有兴奋作用,故仍使肾及其他内脏血管扩张。还可兴奋 β_1 受体使心肌收缩力加强,心率增快,心输出量增多。同时轻度兴奋 β_2 及 α 受体故血压变化不大。大剂量 $15\sim 20\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 则兴奋 α 受体使外周血管收缩阻力加大血压升高,但肾及其他内脏血流减少。故用于治疗休克选用中等剂量最为理想。如其升压效果不理想,可同时用阿拉明,而不宜加大多巴胺剂量,避免减少重要器官的灌注。多巴酚丁胺有 β_1 效应故增加心肌收缩力,此作用较多巴胺强,常规剂量几乎无收缩血管作用,亦不增加心率,不影响心律。无 δ 效应故不直接扩张肾及其他内脏血管,然而心肌收缩力加强,心输出量增加后也可间接改善肾血流。在治疗休克时多数作者取其改善组织灌注作用而首选多巴胺,如效果不理想,可合并使用多巴酚丁胺,持续静脉滴注,剂量为 $2.5\sim 10\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。

2. 阿拉明 又名酒石酸间羟胺 metaraminol)可直接作用于 α 及 β_1 受体但以兴奋 α 受体为主,尚间接通过促进肾上腺素能神经末梢释放去甲肾上腺素使血压升高,其作用较去甲基肾上腺素慢而弱,但作用持久,且引起心律失常及尿量减少的副作用少见。持续静脉点滴的剂量为 $2\sim 8\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,血压稳定后逐渐减量。

3. 血管扩张剂 在抗休克治疗中血管扩张剂的使用,也是一个研究的热点问题。国内不少作者应用茛菪类药物有很多经验,且在临床实践中取得良好效果。使用血管扩张剂的指征是交感神经兴奋性增高,临床表现为肢体厥冷,皮肤发花,脉压小;或扩充血

容量后中心静脉压已恢复正常，但血压仍无明显回升，组织灌注不良现象仍存在者。莨菪类药物种类颇多，如山莨菪碱即 654-2、阿托品、东莨菪碱等。以 654-2 使用最普遍。其药理作用是：活跃疏通微循环，选择性调整微血管舒缩紊乱；兴奋呼吸及循环中枢；降低心脏前负荷；改善心肌血液循环；降低血液粘稠度及血脂，抑制血栓形成。654-2 的用量为每次 1~3mg/kg，每 15min 静脉注射一次，病情好转后用药间隔可延长至 30~60min，直至 2~4h 多于 24h 停药。使用 8~10 次后如疗效欠佳，宜加用或换用其他药物，不可盲目加大剂量，因为使用扩张血管药物的主要目的之一是解决血管痉挛，剂量过大则削弱血管平滑肌的正常紧张度，使之失去自身的舒缩调节功能，不能适应组织的需要，而且用药过多就需要补充更多的液体，以防止或纠正由药物引起的低血压，心肌本已受损，故难以适应过多血容量，而导致心力衰竭。如休克已进入后期的微循环淤滞期，则输入的液体积聚在扩张的微血管内，使微循环状态更加恶化。何况药物本身也有不良的副作用如烦躁不安、心率加快，腹胀、尿潴留等，剂量过大则出现中毒如高热、谵妄、惊厥，甚至呼吸衰竭。新斯的明为其拮抗剂。

国外作者也有推荐使用酚妥拉明，又名苄胺唑啉(phenolamine) 做为首选的血管扩张剂 此为 α -肾上腺素能阻滞剂，可对抗 5-羟色胺作用，解除小血管痉挛，改善微循环状况，且有交感样作用，直接兴奋心脏，加强心肌收缩力，增加心输出量。小剂量即 1~3mg/(kg·min) 时可扩张肺循环血管，加大剂量至 3~10mg/(kg·min) 时则可扩张体循环血管。国外文献也提到当患儿已得到充分扩容，并适当使用血管舒缩药物后仍存在体循环阻力增加时，可使用硝普钠。

4、血管加压药 (vasopressors) 患儿如有极度低血压或心肌抑制，用多巴胺或多巴酚丁胺效果不显著时，或休克晚期，尤其是重

度休克晚期可使用血管加压药如去甲基肾上腺素(norepinephrine) 主要作用是兴奋 α 受体，表现强有力的缩血管作用，使外周阻力增加，血压升高。用药后皮肤、粘膜血管收缩最明显，内脏血管次之。持续静脉点滴剂量为 0.02~0.1 μ g/(kg·min)，血压稳定后渐减量，直至停用。毒副作用主要是内脏血管收缩，造成组织缺血，反而加重微循环障碍，尤其顾虑对肾脏的不利影响。也有文献提到使用肾上腺素。

(三) 休克的呼吸管理

休克患儿因微循环障碍影响氧的输送外，组织摄取和利用氧的功能也明显降低，故应保持呼吸道通畅并充分供给氧。国外作者主张早期用机械通气，有文献报道大约 80% 的重症休克在入院 24h 内均行气管插管并给机械通气，其指征有低氧血症、高碳酸血症、代谢性酸中毒、呼吸肌疲劳和使用神经肌肉阻断剂。机械通气的方式多采用呼气末正压给氧。(详见呼吸衰竭章节)

(四) 休克时肾功能的处理

在感染性休克早期正确处理心、肺和代谢问题对保护肾功能至关重要，维持足够的肾血流就可保持完好的肾功能。在实验动物中观察到小剂量多巴胺可增加肾血流；也观察到使用甘露醇和速尿也可保存肾功能或减轻肾功能衰竭。故在休克早期建议使用小剂量多巴胺。甘露醇或低盐白蛋白等高渗液的作用是使组织间的水分进入血循环内，然后再使用利尿剂。必要时此种扩容利尿法可重复使用。上述措施如不成功，临床上仍有明显少尿或无尿，尤其是出现高钾血症；血尿素氮大于 35.7mmol/L 或顽固性代谢性酸中毒则提示患儿不是单纯的低血容量而存在明显的毛细血管渗漏综合征。此时应使用腹膜透析、血液透析或血液滤过装置。(参考有关章节)

(五) 其他问题

休克时可能出现糖代谢紊乱。高血糖可

能是儿茶酚胺或高血糖素等物质的水平升高,引起异常的糖原分解或糖原异生所致。有作者观察到给高血糖伴明显代谢性酸中毒患儿使用葡萄糖、胰岛素和钾溶液,除可降低血糖外,还能改善心输出量。也有作者指出休克患儿有糖代谢紊乱,有发生高血糖的潜在可能,早期治疗阶段不主张用含糖液体。低血糖的原因可能是糖原储备的耗竭或肝糖原异生的抑制,因此主张在治疗后期维持输液阶段用10%葡萄糖液配以恰当的电解质。

休克患儿可有血纤维蛋白原降低,血小板及凝血因子降低,故导致凝血酶原时间及部分凝血活酶时间延长。有研究表明恢复组织灌注可改善上述指标。在休克早期输入新鲜冷冻血浆是有好处的,不但可以补充各种凝血因子,且为一理想的胶体扩容液。血小板减低者可输入血小板。

(六) 抗生素的选择

当紧急的扩充血容量的液体输入后,迅速给予恰当的抗生素也是十分重要的,但因情况紧急,最初阶段的药物选择多是凭借经验。以下因素可为选择抗生素参考: 各年龄组有不同的致病菌,以及这些细菌通常的药物敏感情况;②患儿的免疫状态是否健全;感染获得方式,即社区获得感染还是医院内感染;④药物特性如药物组织穿透性及毒副作用。

新生儿时期可选广谱青霉素与氨基糖苷类抗生素(如庆大霉素、丁胺卡那或妥布霉素)合用。这种联合可覆盖了此年龄组常见的细菌如B组链球菌、肠球菌、李斯特杆菌和革兰阴性杆菌包括绿脓杆菌。三代头孢类如头孢氨噻肟(或头孢噻甲羟肟)常保留用于已被证实对该类抗生素敏感的病原菌或革兰阴性杆菌引起的中枢神经系统感染,特别是致病菌对氨基糖苷类抗生素耐药者。新生儿院内交叉感染常由耐青霉素酶的葡萄球菌引起,应选用万古霉素。

1~3个月婴儿引起感染的细菌除新生

儿感染的各种细菌外,也包括在年长儿常见的嗜血流感杆菌、肺炎双球菌和脑膜炎双球菌,故推荐联合使用氨苄青霉素和三代头孢霉素,特别在脑膜炎不能排除时,这种联合使用是恰当的。

引起3个月~5岁小儿感染的有嗜血流感杆菌、肺炎链球菌和脑膜炎双球菌。因为嗜血流感杆菌对氨苄青霉素耐药菌株增加,肺炎链球菌对青霉素耐药也屡有发现,氯霉素毒性又较大,所以选用头孢氨噻肟又称凯福隆或头孢三嗪又称菌必治,有脑膜炎可能性更适于用三代头孢类。万古霉素用于治疗耐甲氧青霉素的金黄色葡萄球菌感染、或由耐青霉素的肺炎链球菌脑膜炎。假如怀疑由沙门杆菌或志贺杆菌用三代头孢类。怀疑泌尿系统感染联合使用氨苄青霉素和氨基糖苷类或三代头孢类。

5岁以上小儿用头孢呋肟(第二代头孢菌素)可理想地覆盖了所有社区获得性感染。如有耐药肺炎链球菌脑膜炎除了使用三代头孢类以外,是否使用万古霉素依本地区菌株耐药情况而定。

无论婴儿或年长儿如为院内交叉感染或患儿伴免疫损伤均为使用广谱抗生素的指征即联合使用抗金葡菌青霉素类加氨基糖苷类或万古霉素加氨基糖苷类或三代头孢类。腹腔内厌氧菌感染联合使用甲硝唑(灭滴灵)和氨基糖苷类或三代头孢类。

虽然抗菌治疗是处理败血症的重要步骤,但某此患儿可在接受抗生素的开始阶段临床表现恶化,这是因为在抗生素迅速杀死细菌后,其细胞壁片段释放,宿主炎症反应暂时的增强所致,应注意观察给予必要处理。

(七) 调整宿主反应

基于对感染性休克本质的进一步认识,发展了一系列新的药物,其作用是调节宿主对细菌性病原体的过度免疫反应。目前这一领域的研究开展得相当迅速和广泛,在众多的制剂中,有些还只限于动物试验阶段,只有

部分用于临床,但其效果仍未完全肯定。无论如何这是一个全新的线索,值得深入探讨。国外作者报道在休克早期可使用抗内毒素抗体、抗脂多糖抗体、内啡肽拮抗剂(endorphin antagonist)等,目的是结合或中和革兰阴性杆菌的细胞壁成分,或调整宿主对致病物质的反应性。在休克中期机体释放了一系列炎症细胞因子,正是这些因子介导了感染性休克的瀑布样连锁放大效应,临床上出现休克症状加重。在这些炎症细胞因子中对 IL-1 和 TNF 的研究较多,不少作者报道在感染性休克时血中 IL-1 和 TNF 升高,此现象尽管可能是暂时的,但其在感染性休克中起重要介质作用是公认的,甚至有的作者认为细菌毒素对发病不起直接作用,而 IL-1 及 TNF 的作用是休克病理生理过程中的关键。因此阻断 IL-1 及 TNF 的效应,减少其在体内的合成,或防止其与特殊受体的结合,有可能成为治疗感染性休克的全新的有力措施。目前研究较成熟的是重组白细胞介素受体拮抗剂 IL-1_{Ra}) 和抗肿瘤坏死因子单克隆抗体(anti-TNF)。有作者将糖皮质激素也列为调整宿主反应的药物之一。至休克晚期建议使用某些药物以抑制特殊的粘附受体表达和多形核白细胞的细胞脱颗粒作用,来阻断细胞因子的内质-白细胞粘附作用,并通过抑制环氧酶的途径干扰前列腺素 E₂ 的产生。达到上述目的在休克晚期推荐使用的制剂有 pentoxifyllin、抗内皮-白细胞粘附抗体、环氧酶抑制和氧自由基清除剂等。现就初步用于临床的几种简介如下:

1. 抗内毒素抗体 已用于临床的抗血清、血浆和高价免疫球蛋白均含有抗内毒素抗体。最近已有入将免疫球蛋白 M 单克隆抗体用于临床,在这方面已有数篇大数量病例的前瞻性、多中心、随机双盲安慰剂对照临床试验,证实其安全有效,一组革兰阴性杆菌感染的患儿用药组抢救存活率明显高于对照组。但亦有相反结果的报道。

2. 抗脂多糖抗体 革兰阴性杆菌的脂多糖被认为是引起休克,并使之发展的重要因素,抗脂多糖抗体能特异地与之结合,中和其毒性,促使其清除。有报道用以治疗顽固性休克可使病死率明显降低。

3. 纳洛酮 是一鸦片样物质受体拮抗剂。有报道与用安慰剂的患者相比持续静脉点滴 10~18h 可提高血压、减慢心率、且使用较少的升压药。但亦有无效的报道。

4. 糖皮质激素 对此药的疗效虽仍有争议,但较多的作者仍认为尽早投药,且在短期内使用足够剂量可起到明显调整机体对炎症的反应,并提高存活率。已证明此类药物可抑制肿瘤坏死因子、白细胞介素 1、血小板活化因子(PAF)、花生四烯酸代谢产物等细胞因子的生成与释放;并能稳定细胞膜和溶酶体膜,减少组织破坏;也可保护心肌,增加心搏出量;扩张血管减低血管通透性;并有抗过敏作用,以减低机体对内毒素的过敏反应。但感染性休克的发生发展是一个错综复杂的病理生理过程,投药后受很多因素影响,上述药效未必能充分体现,且糖皮质激素本身也有很多副作用,特别是其减低机体炎症和免疫反应的作用,使得用药时有所顾虑。通常用量:氢化可的松 10mg/(kg·次)或地塞米松 0.2~0.5mg/(kg·次),甚至 30mg/(kg·次),或甲基泼尼松龙 10~30mg/(kg·次)通常用 2~3 次,连续使用不超过 2~3d。

5. 白细胞介素 1 受体拮抗剂 此拮抗剂是单核细胞产生的天然 IL-1 抑制剂,现已有利用基因重组技术人工制做。通过动物试验证实可减少血流动力学改变,减低酸中毒严重程度。一组危重患者接受大剂量 IL-1_{Ra} 后可减少死亡,但目前尚缺少严格的对照试验,以证实其安全性及有效程度。

6. 自由基清除剂 或称抗氧化剂 包括超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、维生素 C、维生素 E 等,早期使用可避免组织损伤,特别

是心肌损伤，并有抗心律失常的作用。

7. 冷沉淀物 是将血浆置于 4℃ 的沉淀物，主要成分除纤维蛋白原及Ⅷ因子外，纤维连结蛋白是主要的作用成分，具有调理作用、

抗血栓及加强组织损伤后的修复作用，并促进吞噬功能，维持微血管的正常通透性，以减轻肺水肿，增加心输出量。有作者报道治疗组存活率明显高于对照组。

第二节 小儿体液紊乱

体液是人体重要的组成部分，年龄越小体液所占比重越大，成人体液占体重 60%，新生儿达 80% 婴儿占 70%，1 岁以后接近成人。体液分布于两个区域，即细胞内和细胞外，后者又区分为间质液及血浆。细胞内液约占体重 40%~50%，细胞外液占体重 20%~30%，间质液占体重 15%~25%，血浆占体重 5% 机体的体液与周围环境进行物质交换，各区间也进行物质交换，这个不间断的新陈代谢过程通过神经内分泌、肺、肾等一系列复杂的调节机制，始终保持体液的相对稳定。也就是说体液在容量、分布和各种离子浓度方面保持动态平衡。小儿年龄越小，体液的新陈代谢越旺盛，而各种调节机制却越不完善，因此小儿比成人更容易发生水和电解质紊乱、酸碱失衡，一旦发生应予以及时纠正，否则延误病情，甚至危及生命。但必须处理恰当，否则不但不能达到治疗目的，反而加重体液紊乱，使病情更趋复杂，也同样会危及生命。因此纠正水和电解质紊乱及酸碱失衡是儿科领域重要课题之一，现就脱水、电解质紊乱有或无体液渗透压异常以及酸碱失衡做一讨论。

一、脱水

由于各种原因引起的体液总容量的减少，或机体各区间体液分布失调，从而导致的有效循环量减少称为脱水。脱水在儿科是一个常见的症状，从全世界范围分析，胃肠炎伴脱水是 4 岁以下小儿占首位的死亡原因，即使在发达国家在儿科住院病例中胃肠炎伴脱水占第二位。

(一) 病因

1. 水分摄入减少 小婴儿或昏迷患儿不能主动饮水，如供给量不足可能引起脱水。

2. 水分排出增加

(1) 不显性丢失增加：室温过高、湿度过低、出汗过多、通气过度、发热、甲状腺功能亢进等均可导致经皮肤或肺的不显性丢失增加。

(2) 经肾的丢失增加：糖尿病、急性肾小管坏死的利尿期，高蛋白质饮食、大量使用甘露醇等可引起大量渗透性利尿。持续低钾血症、镰状细胞贫血可引起大量非渗透性利尿，此外先天性肾上腺皮质功能不全或某些利尿剂可导致经肾丢失过多的钠，同时伴水分丢失。

(3) 经胃肠道丢失水分：腹泻和呕吐是儿科最常见的导致脱水的原因。

3. 体液分布异常 烧伤、大量腹水、手术后可造成体液分布异常，在儿科少见。

(二) 脱水的诊断

根据病史和体检所见，可以做出诊断。病史的重点是病前的体重，喂养情况（食物的种类、数量）病程多长，有无发热，尿量多少，哭时有无眼泪，是否口渴，腹泻、呕吐次数、大便性状，有无其他并发症。体检的重点是精神状态（易激惹、嗜睡）、体重、呼吸类型、心率、血压、皮肤弹性、眼窝及前囟情况、肢端温度与颜色。

在评估脱水程度时，若了解患儿体重下降程度则能准确判断脱水，体重减少 5% 以下约失水 50ml/kg，为轻度脱水；体重减少 5%~10% 失水 50~100ml/kg，为中度脱水；体重减少 10% 以上约失水 100ml/kg 以

上,为重度脱水。通常失水很少超过 120ml/kg,此量已占细胞外液的 1/2,如超过 150ml/kg,多不能存活。

如果不知道病前的近期体重,只能综合病史、症状和体征的资料来判断脱水程度。轻度脱水者精神尚好,但有些不安,皮肤粘膜稍干,前囟及眼窝略下陷;中度脱水上述症状及体征更明显、尿量减少、口渴,重度脱水除有严重的上述表现外,还有四肢厥冷,发绀皮肤发花、脉细弱或触不到,血压下降等血容量明显减少的休克表现。

(三) 治疗

脱水时给予补液要考虑三方面的液量,即补充累积损失和继续丢失量、供给生理需要量。

1. 补充累积损失 脱水特别是严重脱水时,首先要扩充血容量、恢复肾灌注,可在 1/2~1h 内快速输入 20~30ml/kg 液体。补充累积损失。总的输液量为:轻度脱水 50ml/kg,中度 50~100ml/kg,重度 100~120ml/kg 因小儿体液占体重比例随年龄增长而渐减,故年长儿的补液总量相应减少。

2. 补充继续丢失 在补充累积损失的同时,原发病仍存在,故体液仍在继续丢失,可按实际丢失量用类似溶液补充。

表 1-1 不同体重小儿热卡需要

体重(kg)	热卡需要(每天量)
≤10	100kcal/kg
11~20	1 000kcal 10kg 以上每公斤增加 50kcal
>20	1 500kcal 20kg 以上每公斤增加 20kcal

注:1kcal=4.184kJ

3. 供给生理需要 国内文献通常按体重计算每日需要量:婴儿为 70~90ml/kg;幼儿为 60~70ml/kg;儿童为 50~60ml/kg。国外文献介绍了一种按机体消耗热卡的计算

生理需要液量的方法,适用于患病小儿体力活动不多的情况下使用,即按下表计算出小儿所需热卡,再按每 100kcal 需 100ml 水出所需水计算份量。

二、体液渗透压改变

细胞内外渗透压是均衡的,临床上可通过血浆电解质测定以了解细胞内外液的渗透压。各部分体液渗透压由其溶质维持,虽然渗透压相等,但其溶质不同,血浆的主要阳离子是 Na^+ 主要阴离子是 Cl^- 二者构成血浆渗透压的 90% 以上,细胞内液主要阳离子是 K^+ 其次是 Mg^{2+} 阴离子主要是 HPO_4^{2-} 和蛋白质。细胞内液的蛋白质明显多于细胞外液。

(一) 等渗性脱水

机体脱水时一定伴电解质尤其是钠的丢失,如果丢失的液体其成分与细胞外液相近,则体液只有容量的减少而无渗透压改变,称等渗性脱水。更主要的是即使水分与电解质的丢失不成比例,而其程度不严重,通过机体调节机制,渗透压可维持不变,即血钠保持正常,故临床所遇脱水绝大多数为等渗性,特别是脱水程度不甚重时,则更以等渗脱水为主,此时细胞外液容量减少,由于细胞内、外渗透压相等,故细胞内液容量无明显变化。

纠正等渗脱水所选用液体的张力分别是:

1. 补充累积损失 补液张力为 1/2~2/3,因患儿处于脱水酸中毒时,细胞内液失钾,细胞外液的钠进入细胞内以维持其渗透压,随着脱水酸中毒纠正,进入细胞内的钠又返回细胞外,为了避免治疗后期细胞外液过度扩张,故用较低渗的含钠液,但在较重的脱水为了首先恢复血容量,改善肾灌注,可用等渗液,宜采用“先浓后淡”的原则。

2. 补充继续丢失 根据所丢失液体的张力补充,最常见的腹泻宜用 1/3~1/2 张含钠液补充,病毒性肠炎的大便含钠量较产毒

性大肠杆菌肠炎为低。其他一些外科情况，如长期胃肠引流、胆瘘、烧伤等，应按实际损失补以成分相近的液体。

3. 生理需要量以 $1/5$ 张含钠液供给，也可加氯化钾，使钾浓度为 0.15% 。国外文献推荐的钠含量更低一些为 25mmol/L ，钾浓度相同为 20mmol/L 。

(二) 低钠血症

血清钠低于 130mmol/L 称低钠血症。

1. 低钠血症的病因及分类

(1) 细胞外液钠减少

钠摄入不足：长期低盐或无盐饮食

钠过度丢失：最常见的是因呕吐、腹泻或引流造成的自胃肠道的丢失；慢性肾小球肾炎、肾小管坏死恢复期、肾病综合征利尿期也可自肾丢失大量钠；较少见的盐皮质激素缺乏，肺囊性纤维性变也可造成低渗脱水。

钠重新分布：严重营养不良、钾缺乏。

(2) 细胞外液水过多

水分过度摄入：短期迅速口服或静脉注入大量葡萄糖，或溺水。

水分排出减少：肾炎、肾病综合征肾小管坏死等可造成水潴留。另有一种少见的特殊情况即抗利尿激素分泌过多可造成细胞外水过多，其原因可能是中枢神经系统疾病如炎症、出血、栓塞等肺疾患、某些肿瘤或特殊药物如血管加压药等。

(3) 假性低钠血症：体液容量及总钠量均正常，而由高血糖、高血脂、高蛋白血症引起的假性低钠。

2. 低钠血症的发病机制和临床表现
轻度低钠血症或低钠发展缓慢时，症状常不明显。若低钠发展迅速，则症状严重。

(1) 细胞内水肿：血钠低则水分由细胞外向细胞内转移，细胞内水肿，以脑水肿症状突出表现为精神萎靡、嗜睡、面色苍白、前囟膨隆、体温低下、重者昏迷、惊厥。还有厌食、恶心、呕吐。肾细胞水肿及肾循环不良者则无尿。

(2) 细胞外液容量改变：低渗脱水者，细胞外液容量明显降低，因水分不只经胃肠或肾向体外丢失，而且向细胞内转移，所以脱水表现严重，容易有休克表现。水中毒时有明显的细胞外液容量增加，可有水肿、心力衰竭、肺水肿。

(3) 神经肌肉应激性低下：钠有保持神经、肌肉应激性的生理功能，低钠血症可致肌张力低下、腱反射消失、心音低钝、腹胀类似低血钾的表现。

3. 治疗 临床上如能正确纠正水电解质紊乱和酸碱失衡，约有半数的低钠血症可以避免。急性发病，临床症状突出者应积极治疗但也不宜矫枉过正，慢性发病，症状不明显的低钠血症，主要是治疗原发病，使血钠逐步恢复，不宜操之过急地使用高渗含钠液。

(1) 低渗脱水：首先使用 $2:1$ 液 $20\sim 30\text{ml/kg}$ ，静脉推注，以恢复血容量及肾循环。补充累积损失用 $2/3$ 等渗含钠液。生理需要及继续丢失与等渗脱水相同。

(2) 水中毒：轻症者仅需限制入量即可，按 $20\sim 30\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 供给液体。稍重者除限制入量外给速尿以促进水的排出。输入高渗液体如 3% 氯化钠或 20% 的甘露醇，均能使细胞外液进一步扩张，有引起心力衰竭的危险，故水中毒时是否使用高渗液尚有争论。多数作者认为在限制入量及使用利尿药后，临床症状不见改善，血钠仍然很低时，需要用 3% 氯化钠，因此时机体并不缺钠，只是要提高被稀释的血钠以缓解症状，可只提高血浆部分的钠 $5\sim 10\text{mmol/L}$ 。血浆约占总体液 20% ，故提高血浆部分钠 $5\sim 10\text{mmol/L}$ ，需 $0.2\times\text{体重}(\text{kg})\times 5\sim 10(\text{mmol})=1\sim 2\text{mmol/kg}$ ，而 3% 氯化钠 1ml 等于 0.5mmol ，故需 3% 氯化钠 $2\sim 4\text{ml/kg}$ 。

(3) 缺钠无脱水或水过多：应用高渗盐水补充，此时需要补充总体液所缺乏的钠故用量为 $0.6\times\text{体重}(\text{kg})\times 5\sim 10(\text{mmol})=3\sim 6\text{mmol/kg}$ 折合成 3% 氯化钠则为 $6\sim 12\text{ml/}$

kg。为了避免血容量过多，加用利尿剂。脑细胞水肿者，先用 20% 甘露醇，再适当补充含钠液。

(三) 高钠血症

血钠超过 150mmol/L 时称为高钠血症，虽然较低钠血症少见，但常有脑损害，甚至留有后遗症。

1. 病因

(1) 钠摄入过多：静脉输入或口服过多等渗或高渗含钠液；长期喂高溶质饮食，增加溶质负荷，导致渗透性利尿，而出现水的负平衡，而血钠相对高；误食过多食盐或溺水。

(2) 单纯水缺乏：不显性失水过多，如出汗、高热、肺通气过度、放疗等 摄水不足如婴儿或昏迷患儿忽略了水分供应。

(3) 失水多于失钠：即高渗性脱水，最常见的是轮状病毒肠炎引起的腹泻、呕吐；尿崩症、糖尿病、利尿剂的使用、甘露醇的使用均可产生渗透性利尿。

2. 发病机制和临床表现 细胞外液钠浓度增加时，机体为了维持细胞内外液间的渗透压平衡，细胞内水分向细胞外转移，结果细胞内液容量减少，发生细胞内脱水，细胞外液容量相对增加，这是高钠血症的基本病理生理改变。高渗脱水时，细胞外液脱水部分为细胞内液外渗所补充，故患儿循环不良及间质液脱水情况相对轻，有时可能被忽略。因细胞内脱水，故引起高热、烦渴、口粘膜干燥、无泪等。脑细胞脱水引起较为严重的后果。脑组织中毛细血管内皮细胞与脑细胞膜紧密相连，这种结构使血与脑或脑脊液之间溶质无扩散或扩散很慢，这是造成血脑屏障的解剖生理基础，但水却可自由通透，使血脑之间渗透压保持平稳。如血钠浓度迅速升高，由于血脑之间几乎无间质存在，脑细胞及脑脊液的水分可很快进入血循环，结果使脑容积皱缩。而脑组织密闭在颅骨腔内，脑容积缩小使颅内压下降，而心脏泵血压力未改变，故引起脑血管扩张，甚至造成血管破裂或

血栓形成。临床上神经系统表现较为普遍，轻则烦躁不安、肌张力增高、腱反射亢进，重则意识障碍、肌震颤、甚至惊厥。盐中毒者临床表现更为严重，且因血容量过多，引起肺水肿，通气过度等，因脑损伤较重而出现后遗症。慢性高钠血症的症状较轻，且通常不出现神经症状。

3. 治疗 高钠血症治疗较为困难 因为治疗过程中细胞外液渗透压下降，而细胞内液渗透压仍高，水由细胞外进入细胞内，引起脑水肿，尤其慢性高钠血症者更易发生，这可能是高钠血症在治疗中发生惊厥甚至死亡的原因。所以治疗原则是输液张力要适当不可过低，输液速度要慢，且供给部分钾盐，既可提高液体张力又不增加钠负荷，钾还可进入细胞内纠正细胞内脱水。但有国外文献报道，即使治疗恰当有时也仍有惊厥发生，其原因尚不完全清楚。具体治疗方案如下：

(1) 单纯失水者：轻者只需多饮水，最为安全。较重者可输 1/4~1/8 张含钠液 通常用维持液即 1/5 张含钠液加 0.15% 氯化钾。累积损失于 2d 内补足，生理需要量比正常情况下减少 25%，因为高钠血症时抗利尿激素水平较高，因而尿少，故供给相对较少液体。含钠液最好使用碳酸氢钠，以利纠正酸中毒。为了避免在治疗中发生惊厥，每日降低血钠 10mmol/L。有时需补充钙剂，给 10% 葡萄糖酸钙 10ml，稀释后缓慢静注，必要时一日内可重复 2~3 次。

(2) 高渗脱水：脱水较重者先给 1/2 张含钠液 20ml/kg 左右，如仍无尿可再输 5% 白蛋白或血浆 10~20ml/kg 合并使用速尿 待有尿后按上述 (1) 项方法输液。国外文献报道可给含钠为 25mmol/L 同时含钾 20mmol/L 的溶液，60~75ml/(kg·d) 最好使用碳酸氢钠。

(3) 盐中毒：用速尿以促进体内过多钠的排出，为避免大量利尿引起的高渗脱水可输 1/4~1/8 张液体，输液量及速度依尿量而

定。如盐中毒严重，血钠 $>200\text{mmol/L}$ 时，可用含葡萄糖 4.25% 的透析液，按 45ml/kg 注入腹腔，1h 后完全抽出，此法可清除大量钠以纠正高渗状态，又无发生肺水肿或心力衰竭的危险，如血钠已有所下降可改用 1.5% 葡萄糖透析液再注入一次。

三、酸碱失衡

(一) 代谢性酸中毒

因代谢紊乱造成氢离子增加或碳酸氢根离子丢失称代谢性酸中毒。此类型酸碱失衡在临床尤其儿科临床最常见。

1. 病因

(1) 碱性物质碳酸氢根离子大量丢失：多数是经胃肠道丢失，如腹泻、胃肠引流、肠梗阻。小儿严重呕吐丢失的也是肠液，除非是幽门梗阻，故也丢失碱性物质。较少见的是自肾丢失，如近端肾小管酸中毒或应用碳酸酐酶抑制剂。

(2) 酸性代谢产物生成过多已超过了肾脏排氢离子能力时，酸性物质在体内堆积，如饥饿性酮症、糖尿病酮症以及脱水、休克、心脏聚停造成的高乳酸血症。

(3) 肾排氢离子障碍：肾功能衰竭、远端肾小管酸中毒。

(4) 摄入酸性物质过多：摄入过多氯化钙、氯化铵、水杨酸等。

2. 临床表现 轻症无明显临床症状。重者有呼吸深长，有时呼出气带有酮味，通过深长的呼气排出二氧化碳，致使血中二氧化碳分压下降。还可有呕吐，机体通过呕吐排出胃酸以减轻酸中毒。此外还可有萎靡、口唇樱桃红色。新生儿及小婴儿酸中毒时因呼吸调节功能差及呼吸肌力弱，故无呼吸深长，仅有萎靡、拒食、面色发灰等非特异表现。重症酸中毒可出现昏迷、惊厥、心肌收缩力及周围血管阻力降低，引起低血压，心力衰竭，并易诱发心室纤颤。慢性酸中毒则有厌食、恶心、生长停滞、肌张力低下及骨质疏松、病理

性骨折等。

3. 诊断 因为临床症状体征常是非特异性的，酸中毒诊断常依赖实验室辅助检查。

(1) 血气分析：pH 值于代偿性酸中毒阶段为正常，失代偿则降低，在 7.35 以下，碳酸氢根离子降低，失代偿者下降更明显，二氧化碳分压因呼吸代偿故降低，剩余碱负值加大。

(2) 阴离子间隙 (anion gap, AG)：有助于分析代谢性酸中毒的性质。AG 的定义是总未测定阴离子 (UA) 与总未测定阳离子 (UC) 的差值。通常情况下临床测定的离子有 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 和 HCO_3^- ，还有一小部分离子未被测定，包括 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、蛋白质、 PO_4^{2-} 、 SO_4^{2-} 、有机酸等。按血浆中阴阳离子以 mmol/L 为单位二者是相等的原则，列出下公式： $\text{Na}^+ + \text{UC} = \text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- + \text{UA}$ ，移项可得 $\text{UA} - \text{UC} = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$ 即 $\text{AG} = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$ ，正常范围是 $8 \sim 16\text{mmol/L}$ 。代谢性酸中毒时有 AG 增高及正常两类。高阴离子间隙代谢性酸中毒包括产酸过多的糖尿病酮症和缺氧时高乳酸血症；排酸障碍的急、慢性肾功能衰竭；外源性未被测定阴离子增加，如水杨酸中毒、青霉素使用。正常阴离子间隙代谢性酸中毒包括碳酸氢根离子丢失过多的腹泻或近端肾小管酸中毒；碳酸氢根离子产生不足的远端肾小管酸中毒、含氯离子的酸性药物摄入过多，如氯化铵、氯化钙过量。因此阴离子间隙这一指标，对代谢性酸中毒的病因鉴别，有一定参考价值。

4. 治疗

(1) 治疗原则：重点是治疗原发病，消除病因，另外在正确补充血容量基础上，一旦肾灌注得到改善，轻至中度酸中毒，即可纠正，禁忌机械地按照公式计算的用量，快速输入碱性液。代谢性酸中毒使用碱性液指征有二：首先是碳酸氢根离子丢失过多或肾小管缺乏制造碳酸氢根离子的能力时要补充碱性液；另外当酸中毒极为严重， $\text{pH} < 7.2$ 时，可

引起小动脉扩张，心肌收缩无力，导致循环衰竭，故无论何种原因导致的严重酸中毒，均应适当给碱性液，但不宜过度，只将 pH 提高至 7.2~7.3 即可，以争取抢救时间。

(2) 碱性药物的选择：首选碳酸氢钠，可增加机体碱储备，中和氢离子，且价格便宜使用方便。乳酸钠也可用，但乳酸钠进入体内需在有氧条件下，经肝代谢转变成碳酸氢钠才能发挥作用，故患儿缺氧、休克、心力衰竭、肝功能受损或早产儿均不宜使用，目前趋向于以碳酸氢钠取代之。枸橼酸钠、钾混合液主要用于肾小管酸中毒，偶尔用于慢性肾功能衰竭，有两种口服液配方一种是含枸橼酸钠、钾各 10% 的糖浆，每毫升含钠离子、钾离子各 1mmol，碳酸氢根离子 2mmol。第二种配方是枸橼酸钾 140g、枸橼酸钠 98g，加水至 1 000ml。

(3) 碱性药物的剂量：既往在各类文献包括教科书中介绍了许多种公式以计算纠正酸中毒所需碱性药物用量，而酸中毒的发生发展是很复杂的，受很多因素制约，机械地按照公式供给碱性药物，常未必恰当。有时因患儿缺氧未纠正，机体仍继续产生乳酸，使酸中毒进一步加重，计算的剂量则嫌不足。反之如病因去除，原来堆积的乳酸和酮体等均可转变成碳酸氢根，且随尿量增多，酸性物质排出，这样按公式计算的剂量则嫌过多。因此所提供的公式仅供参考，可任选下面公式之一；多数情况碱性液剂量可按每次 1~2mmol/kg 计算，此量约可提高血碳酸氢根 3~6mmol/L，必要时重复上述剂量；②根据血气分析的剩余碱数值计算，即 $BE \times 0.3 \times \text{体重 (kg)} = \text{所需碱性液 mmol 数}$ ；③根据血中碳酸氢根量计算即 $[24 - \text{实际测得 } HCO_3^- (\text{mmol/L})] \times 0.3 \times \text{体重 (kg)} = \text{所需碱性液 mmol 数}$ ；④5% 碳酸氢钠 5ml/kg 可提高血二氧化碳结合力 5mmol/L。按上述公式之一计算出的数值，先给半量，根据治疗反应决定是否追加。临床上除极重症代谢性酸中毒

急需提高 pH 值时，可用 5% 碳酸氢钠缓慢静注，通常均用 1.4% 或更稀释的液体静脉点滴。市售制剂为 5% 浓度，此溶液 1.7ml 含 1mmol 碳酸氢钠。

大量快速静脉输入碱性液可引起许多不良后果，首先是高钠血症及血容量迅速扩充引起心力衰竭、肺水肿；大量碳酸氢钠输入后，血浆碳酸氢根及 pH 升高，呼吸很快做出反应，即呼吸减慢，二氧化碳增多，血中的碳酸氢根需数小时才能透过血脑屏障再进入脑细胞，但二氧化碳都可迅速进入脑细胞及脑脊液，使其酸中毒反而加重，甚至惊厥。且 pH 值迅速提高，使血红蛋白与氧的亲和力增高，氧不易释放到组织，加重组织缺氧，特别是脑组织。另外如前所述固定酸增多的酸中毒，病情好转时这些酸性物质可代谢变成碳酸氢根，如估计不足给碱性药物过多则引起代谢性碱中毒。

(4) 几种常见代谢性酸中毒处理：腹泻所致酸中毒是儿科最常见的情况，是因为大量碳酸氢根从粪便中丢失，尿量减少酸性代谢产物不能充分排出及饥饿时酮体增加等多种原因造成。在纠正脱水过程中使用的含钠液中均含碳酸氢钠，在补液过程中既补充了碳酸氢钠，又恢复了肾循环，故酸中毒多随脱水的治愈而纠正。只有个别严重的情况，才需按上述方法补充碱性液。发生于心跳呼吸骤停、休克、严重缺氧等情况的高乳酸血症也可致酸中毒，其根本治疗在于复苏，解决呼吸循环障碍，只有在极重时用 5% 碳酸氢钠静注，剂量不可过大，只使 pH 提高至 7.2~7.3 即可，以后酌情静点等渗或更稀释的液体（参看感染性休克）。肾小管酸中毒需长期甚至终生服用碱性液以纠正慢性酸中毒，且在治疗过程中应根据 pH 及碳酸氢根的值，调整剂量。可选用枸橼酸钾、钠混合液或小苏打口服。远端肾小管酸中毒通常需碳酸氢根离子 1~3mmol/kg 近端者达 5~10mmol/kg 甚至更多。无论急或慢性肾功能衰竭，主要治

疗原发病，酸中毒不重不需对症处理，严重酸中毒多为做透析治疗指征，不强调碱性药物使用。

(二) 呼吸性酸中毒

因肺泡通气不足导致二氧化碳排出障碍，引起高碳酸血症称呼吸性酸中毒。

1. 病因 以下原因造成通气障碍：①呼吸中枢抑制：颅脑损伤、中枢神经系统感染、脑血管意外、药物等可抑制呼吸中枢；②呼吸肌麻痹：脊髓灰质炎、神经根炎、有机磷中毒可造成呼吸肌麻痹；③胸廓疾病：创伤、急性严重气胸、胸腔积液可导致胸廓运动受限而影响通气；④呼吸道梗阻：广泛肺炎、肺水肿、肺气肿、肺不张、肺纤维化。

2. 临床表现 急性高碳酸血症本身症状不多，但酸中毒时钾离子与氢离子交换增加，钾离子移出细胞外，血钾可急骤升高到危险水平，可导致心律失常而突然死亡。慢性高碳酸血症，可因血管扩张发生颜面潮红、头痛以及精神症状。

血气分析显示 pH 值下降，碳酸氢根稍高，二氧化碳分压明显升高、剩余碱正值增加。

3. 治疗 原则是治疗原发病、改善通气，一般情况下禁忌用碳酸氢钠，因其与氢离子结合生成二氧化碳，在有呼吸障碍时不能排出，加重呼吸性酸中毒。但当高钾危及生命时需酌情使用。

(三) 代谢性碱中毒

因氢离子浓度减少或碳酸氢根离子增加引起的酸碱失衡称碱中毒，临床上很少见。原因主要是严重呕吐，再加以幽门狭窄，导致丢失大量氯离子，发生低氯碱中毒。低钾血症时，钾离子从细胞内移出，钠及氢离子进入细胞内，造成细胞外液氢离子减少发生低钾碱中毒。近年发现一类碱中毒，是因患儿原有高碳酸血症，机体通过代偿，碳酸氢盐增加，采用人工呼吸机治疗后，高碳酸血症很快缓解，而过剩的碳酸氢盐需数日才能从肾排

出，故出现代谢性碱中毒，此称高碳酸血症后代谢性碱中毒。

代谢性碱中毒本身无特征性临床表现，血气分析显示 pH 值 >7.45 ，碳酸氢根离子及二氧化碳分压升高，剩余碱正值升高。

治疗：原则是以治疗原发病为主。因失氯、失钾及高碳酸血症后碱中毒于必要时可静脉滴注 $1/2 \sim 2/3$ 张生理盐水即可其作用是扩充细胞外液容量，稀释碳酸氢根离子，并改善肾循环促进其排出。低钾者首先补钾。偶有急重症需要快速纠正或有心、肾功能衰竭者，可谨慎使用酸性药物，可选用的药物有氯化铵 用 $0.9\% \sim 2\%$ 溶液静脉点滴，用量为 $[(85 - \text{血 } \text{Cl}^- \text{ 值 (mmol/L)}) \times 0.3 \times \text{体重 (kg)}] = \text{所需氯化铵 mmol 数}$ ，先给 $1/3 \sim 1/2$ 也有建议用盐酸或盐酸精氨酸者，但尚有争论，因为有较明显副作用，尤其是高钾。

(四) 呼吸性碱中毒

因过度呼吸 机体损失过多二氧化碳 首先使肺泡内二氧化碳减少，血中二氧化碳分压及碳酸氢根亦减少，pH 值上升。临床上呼吸性碱中毒少见，目前以人工呼吸机使用不当引起者为主要原因，此外也偶尔见于中枢神经系统疾病兴奋了呼吸中枢，引起过度呼吸，治疗以预防为主，正确使用呼吸机，并治疗原发病。

(五) 混合性酸碱失衡

机体同时存在两型或三型酸碱失衡称混合性酸碱失衡。

1. 二重紊乱 是指患儿血中碳酸氢根离子和动脉血二氧化碳分压的改变，超出了单纯一种酸碱失衡的代偿范围。可以使用代偿预测值的估算与极限值比较，协助判断混合性酸碱失衡。代谢性酸中毒的原发改变为碳酸氢根离子浓度下降，代偿反应为动脉血二氧化碳分压下降，二氧化碳分压预测值计算公式为： $\text{PaCO}_2 (\text{mmHg}) = 1.5 (\text{HCO}_3^-) + 8 \pm 2$ 其极限值为 10mmHg 超出极限值为合并呼吸性酸中毒，小于此值为合并呼吸性