

羊水胎粪污染新生儿复苏的前世今生： 过去 60 年中美两国的演变史

黄海波¹ 朱小瑜² 张宝贤^{1,3}

(1. 香港大学深圳医院新生儿科, 广东深圳 518000; 2. 南方医科大学深圳妇幼保健院新生儿科, 广东深圳 518028; 3. 阿尔伯塔大学皇家亚历山大医院新生儿重症监护中心, 加拿大阿尔伯塔省)

[摘要] 出生于羊水胎粪污染的新生儿可发生新生儿胎粪吸入综合征、持续性肺动脉高压等并发症, 甚至死亡。在过去的几十年里, 羊水胎粪污染新生儿复苏已发生了几次重要的变革。最初, 对于羊水胎粪污染新生儿, 通常在其出生后立即采用喉镜直视下吸引声门下胎粪。自 2015 年起, 美国儿科学会新生儿复苏指南不再推荐对羊水胎粪污染无活力新生儿“常规”给予气管插管吸引胎粪, 但建议立即给予气囊面罩正压通气复苏。然而, 最新版 2021 年中国新生儿复苏指南仍保留对无活力新生儿进行胎粪吸引的建议。该文旨在探讨过去 60 年中美两国新生儿复苏指南在羊水胎粪污染新生儿复苏方法中的差异及其原因。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (3): 229-237]

[关键词] 羊水胎粪污染; 吸引; 胎粪; 指南; 新生儿

The evolution of approach in the resuscitation of neonates born with meconium-stained amniotic fluid: a tale of two countries, China and U.S.A., in the past 60 years

HUANG Hai-Bo, ZHU Xiao-Yu, CHEUNG Po-Yin. Department of Neonatology, University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China/Stollery Philip C. Etches NICU at Royal Alexandra Hospital, University of Alberta, Edmonton, Canada (Cheung P-Y, Email: poyin@ualberta.ca)

Abstract: Neonates born through meconium-stained amniotic fluid (MSAF) may develop complications including meconium aspiration syndrome, persistent pulmonary hypertension of newborn and death. The approach to the resuscitation of these neonates has significantly evolved for the past few decades. Initially, under direct visualization technique, neonates with MSAF were commonly suctioned below the vocal cords soon after delivery. Since 2015, Neonatal Resuscitation Program (NRP®) of the American Academy of Pediatrics has recommended against "routine" endotracheal suctioning of non-vigorous neonates with MSAF but favored immediate resuscitation with positive pressure ventilation via face-mask bagging. However, the China neonatal resuscitation 2021 guidelines continue to recommend routine endotracheal suctioning of non-vigorous neonates born with MSAF at birth. This review article discusses the differences and the rationales in the approach in the resuscitation of neonates with MSAF between Chinese and American NRP® guidelines over the past 60 years. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(3): 229-237]

Key words: Meconium-stained amniotic fluid; Suction; Meconium; Guideline; Neonate

羊水胎粪污染 (meconium-stained amniotic fluid, MSAF) 是指胎粪排放于羊水中的一种情况, 其发生率为 5%~15%^[1], 其中 8%~20% MSAF 新生儿出生时表现为反应低下或无活力^[2-3], 3%~5% 发

展成胎粪吸入综合征 (meconium aspiration syndrome, MAS)^[4]。研究发现, MSAF 与死胎^[5-6]、死产^[7]、胎心监测异常、低 Apgar 评分^[5] 有关。吸入胎粪污染羊水后的新生儿可引起气道阻塞、新

[收稿日期] 2022-09-07; [接受日期] 2023-01-31

[基金项目] 深圳市“医疗卫生三名工程”(SZSM 201911016)。

[作者简介] 黄海波, 女, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 张宝贤, 男, 教授。Email: poyin@ualberta.ca。

生儿缺氧缺血性脑病、新生儿败血症和癫痫发作^[6]。因此,产房中复苏MSAF新生儿的方法非常重要^[8-9]。其中主要的两种方法,包括出生时吸引口、咽、鼻分泌物及出生后气管插管气管内吸引胎粪,后者传统上用于清理气道和减少MAS的发生^[10-11]。然而,基于新近的研究证据表明,上述两种做法对新生儿未必有益,甚至可能有害,因此MSAF复苏方法在过去60年里已作出了几次重大的调整。本文旨在探讨美国和中国MSAF新生儿复苏指南的科学共识。

1 检索方法

通过PubMed和中国医学电子文献平台对美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)、美国心脏协会(American Heart Association, AHA)、国际复苏联络委员会(International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR)、科学和治疗建议共识(Consensus on Science and Treatment Recommendations, CoSTR)的新生儿复苏项目(Neonatal Resuscitation Program[®], NRP[®])指南及中国卫生部妇幼保健与社区卫生司、中国新生儿复苏项目专家组的指南进行循证检索,同时参阅AAP/AHA编著的新生儿复苏教程。

2 美国MSAF新生儿复苏的演变史

第一次提到气管内胎粪吸引应该追溯到1960年,美国James^[12]在《新生儿复苏》教科书中的假设,即“如果胎粪被吸入气道,应该把它吸出来”。之后1974年Gregory等^[10]的一项前瞻性队列研究将此观点予以证实。该研究纳入了连续6个月出生的1000例活产儿中88例MSAF新生儿(8.8%),其中80例进行声门直视下、气管插管及气管内吸引术,发现46例(57%)气管内有胎粪(0.5~7.7 mL)。虽然他们没有报道这全部存活的88例新生儿中MAS的发生率,但16例病情较重而需要吸氧者均在气管内发现有胎粪,甚至部分并发气胸或纵隔气肿。该研究作者评论说:“仅仅在气管中存在胎粪并不一定预示着有呼吸系统问题。在46例气管内有胎粪的新生儿中,三分之二没有呼吸困难,尽管他们中一半存在异常的胸部X线片”。1976年,Carson等^[11]对干预组273例MSAF新生儿在胎肩娩出前进行口、鼻、咽分泌物吸引,对照组为既往947例产时未行口、鼻、咽吸引组,

结果显示干预组MAS发生率(1/273, 0.4%)较对照组(18/947, 1.9%)明显下降($P<0.05$)。上述两项研究推动了将“产时胎肩娩出前常规吸引口、鼻、咽分泌物和产后若胎粪黏稠、颗粒状,立即气管插管吸引胎粪”两项操作成为MSAF新生儿的标准复苏方案,并被纳入了第1~3版(1987~1994)AAP教材《新生儿复苏教程》^[13-15]。然而,1988年Linder等^[16]进行了一项单中心随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),对572例阴道分娩、足月“有活力”MSAF新生儿进行气管插管吸引胎粪的评估,发现气管内吸引不能减少MAS的发生,反而可能导致相关并发症(声嘶、喉鸣等)的发生。但新生儿复苏指南没有因此而更改。

2000年,Wiswell等^[17]开展了一项多中心大样本RCT研究,纳入2094例无论胎粪性状、足月、有活力MSAF新生儿,结果显示,气管插管对有活力新生儿无益,这促成了2000年新指南^[18]及第4版APP教材《新生儿复苏教程》^[19]的修订:气管插管吸引仅限于无活力的MSAF新生儿;对于有活力新生儿,停止常规气管插管吸引。

2004年另一项具有里程碑意义的研究,即纳入阿根廷11家医疗中心和美国1家医疗中心的2514例足月、MSAF新生儿的大样本RCT研究^[20],结果表明胎肩娩出前常规口、鼻、咽吸引胎粪对新生儿无益。基于此,2007年美国妇产科医师协会指南^[21]做出修改:停止对MSAF新生儿胎肩娩出前常规口、鼻、咽吸引。由于缺乏充足的证据,2005年及2010年NRP[®]指南等^[22-25]仍保留对无活力MSAF新生儿生后气管插管吸引的建议。

2015年NRP[®]指南等^[26-27]的修改建议:不推荐对无活力MSAF新生儿常规气管插管、气管内吸引胎粪,仅限于有气道梗阻依据时给予气管插管吸引。这些修改建议的提出主要基于9项低质量的观察性研究^[28-36]:对出生时MSAF新生儿,无论是否有活力均进行气管插管胎粪吸引,结果胎粪吸引和非吸引组病死率和/或MAS发生率差异均无统计学意义。另一项RCT研究^[37]将122例无活力新生儿分为气管插管吸引组与非气管吸引组,发现两组病死率和/或MAS发生率差异无统计学意义。

2020年,NRP[®]指南重申:对于MSAF出生的无活力新生儿表现为呼吸暂停或无效呼吸者,不建议进行常规喉镜检查,无论是否进行气管吸引,因为常规气管内吸引可能会延迟启动通气^[38-40]。并得到了一项系统性综述^[41]的支持。然而,这篇

系统性综述是基于可靠性不高的研究证据。该综述纳入了包括 4 项来自印度的单中心 RCT 研究^[37, 42-44] ($n=581$) 和 1 项来自美国的多中心观察性研究^[3] ($n=231$)，比较了共 812 例无活力 MSAF 新生儿“气管插管吸引”与“非气管插管”之间的差异。结果表明，两组患儿出院时存活率、新生儿缺氧缺血性脑病和 MAS 发生率差异均无统计学意义。然而需注意的是，这 4 项 RCT 在研究方法及人口信息特征上存在一定的差异。首先这 4 项研究的气管插管大部分由低年资的住院医师操作，仅 Singh 等^[43] 的研究使用了胎粪吸引管，都没有提供关于气管插管成功或并发症的详细数据。其中 2 项 RCT 研究人群纳入了晚期早产儿；在 Nangia 等^[42] 和 Kumar 等^[44] 的研究中，气管插管前先进行了口咽部吸引。有趣的是，对德克萨斯州 4 个中心 231 例无活力 MSAF 新生儿进行的队列研究^[3]，比较了 2015 年指南实施前后胎龄 ≥ 35 周新生儿入住新生儿重症监护室的情况，发现因呼吸窘迫或呼吸衰竭入院者占比显著增加，具有统计学意义 (40% vs 22%， $OR=2.2$ ，95% CI : 1.2~3.9)。尽管因 MAS 入院者占比有增加，但差异无统计学意义 (11% vs 5%， $OR=2.3$ ，95% CI : 0.83~6.2)。此外，由于这些研究证据强度不高，偏倚较大^[41]，因此推荐等级归类为弱推荐^[38]。

3 中国 MSAF 新生儿复苏的演变史及中美两国新生儿复苏指南的比较

气管插管在中国新生儿窒息复苏中的应用由石树中等^[45] 1965 年首先提出。中国第 1 版关于新生儿窒息抢救方法的建议于 1965 年发布^[46]，该建议初步提及 MSAF 新生儿气管插管吸引胎粪的处理办法。经过约 20 年实践，第 2 版关于新生儿窒息复苏方法的建议于 1983 年发布^[47]，首次详尽提出 MSAF 新生儿复苏方法：胎头娩出即挤净或吸净口、咽喉、鼻内黏液。MSAF 新生儿生后双手约束胸部避免呼吸，气管插管吸净胎粪后再刺激患儿哭 (表 1)。该建议摒弃了沿袭已久的旧法复苏，开启中国新生儿新法复苏时代^[48-49]。

中国第 3 版关于新生儿窒息复苏方法的建议于 1994 年发布，首次建议在高危孕妇分娩时应通知新生儿科/儿科医生到场共同抢救^[50]，其余建议同 1983 年版^[47]。

1995 年，一项单中心回顾性队列研究^[51] 观察

了 121 例窒息新生儿 (其中 MSAF 新生儿 74 例)，比较气管插管吸引与不插管吸引的结局，发现两组 MAS 发生率差异无统计学意义，但未吸引组病情重，需人工呼吸器辅助通气时间较长 (76.5 h vs 16.25 h, $P<0.05$)。该组 MAS 的病死率 (6.25%) 低于该作者团队调查的 1985~1990 年的病死率 (7.07%，113 例气管内吸引 MSAF 新生儿中死亡 8 例)^[52]。该研究作者得出结论：气管内吸引可避免或缩短人工呼吸器辅助通气的治疗时间，并可以降低 MAS 的病死率。文中提及对胎粪黏稠气管内吸引困难者施行气管内冲洗，即导管内注入 0.9% 氯化钠溶液 2 mL，稀释黏稠胎粪以利吸出。此后国内学者陆续开展气管冲洗防治 MAS 研究^[53-54]。该研究作者的体会是：生后胎粪吸引虽能减少大部分新生儿发生 MAS，即使发展为吸入性肺炎，预后也较好，但不能解决在宫内已发生胎粪吸入的问题，这部分患儿生后虽立即经气管内吸引，但也难以预防 MAS 的发生。因此，要更好地预防 MAS，不仅要在生后及时彻底清理呼吸道和气管吸引，而且更重要的是预防及正确处理胎儿宫内窘迫^[52]。

2002 年，中国卫生部将降低围生期窒息列为卫生保健工作的重点，并寻求合作伙伴制订培训方案，以降低与分娩相关的新生儿死亡率^[55]。由于 NRP[®] 项目在美国及其他国家已成功推行并广泛实施，中国卫生部于 2003 年正式成立了“新生儿复苏项目专家委员会”^[56]，2004 年开展“新生儿复苏培训项目”，并于 2005 年在北京起草了新生儿复苏指南^[57] (表 1)。主要以翻译 2000 年版 AHA/AAP 的 NRP[®] 指南^[18] 为主：不再以胎粪是否黏稠作为气管插管吸引指征，MSAF 新生儿出生后首先评估是否有活力，无活力者使用胎粪吸引管进行气管内吸引。该指南首次提倡使用胎粪吸引管。同期有学者^[58] 开展一项单中心的 RCT 研究，对 2004 年 1 月—2006 年 12 月 495 例胎粪 III 度污染足月新生儿随机分为观察组 (249 例，生后常规气管插管、应用胎粪吸引管抽吸胎粪) 和对照组 (246 例，生后插管、气管内冲洗)，观察两组 MAS 发生率、并发症及预后。结果发现观察组与对照组 MAS 发生率、气胸等并发症的发生率差异无统计学意义，但观察组重症 MAS 发生率明显低于对照组 ($P<0.05$)。此为胎粪吸引管在中国广泛推行提供了循证医学证据。

2007 年、2011 年中国新生儿复苏项目专家组

相继发布了新生儿复苏指南^[59-60]，与 2005 年版^[22]及 2010 年版^[24] AAP NRP[®]指南内容相同。

如上所述，NRP[®]指南的推荐建议在 2015 年和 2020 年发生了重大改变^[25, 38]，自发布以来，争议不断。除了观察到新生儿重症监护室因呼吸窘迫或呼吸衰竭入院的人数增加外，Chiruvolu 等^[3]的研究表明需要氧疗、机械通气和肺表面活性物质治疗的新生儿比例显著增加，其他结果包括 MAS 的发生率则差异无统计学意义。另一项多中心大样本回顾性队列研究^[9]显示，在 1 min Apgar 评分 ≤3 分的 MAS 患儿中，未气管插管组较气管插管吸引组肺表面活性物质使用率 (36.0% vs 27.7%; $RR=1.30$, 95% CI : 1.09~1.55)、吸入一氧化氮使用率 (21.9% vs 16.2%, $RR=1.35$, 95% CI : 1.08~

1.69) 和中重度缺氧缺血性脑病发生率 (20.1% vs 12.1%, $RR=1.67$, 95% CI : 1.27~2.19) 均显著增加，提示新指南实施后气管内胎粪吸引率下降与令人担忧的重症 MAS 及中重度缺氧缺血性脑病发生率上升有关。

中国 2016 年版和 2021 年版指南^[61-62]继续推荐对无活力新生儿进行常规气管插管和气管内吸引，目标是 20 s 内完成该操作以减少缺氧。然而如不具备气管插管条件而新生儿无活力，应快速清理口鼻后立即使用气囊面罩开始正压通气 (positive pressure ventilation, PPV)。中国这最新两版指南对无活力 MSAF 新生儿复苏的推荐建议与美国最新版的推荐建议不同。中美两国关于新生儿复苏中胎粪吸引的具体建议见表 1。

表 1 中美两国新生儿复苏指南和新生儿复苏教程关于新生儿复苏中胎粪吸引的建议

国别	复苏指南或教程类别	复苏建议
美国	第 1 版《新生儿复苏教程》(1987 年) ^[13]	(1) 胎粪稀薄、水状：无特殊处理； (2) 胎粪黏稠、颗粒状：胎头娩出在会阴部时立即用吸痰管吸引口、咽及下咽部；生后放在辐射保暖台，喉镜直视下清理下咽部和气管插管吸引胎粪，反复直至清理干净。
	第 2 版《新生儿复苏教程》(1990 年) ^[14]	除了以上第 1 版的复苏建议外，增加“胎粪吸引时尽量减少缺氧发生，应使用氧气管提供吸氧”。
	第 3 版《新生儿复苏教程》(1994 年) ^[15]	(1) 胎头娩出在会阴部时立即吸引口、咽部； (2) 胎粪稀薄有活力新生儿：无特殊处理； (3) 胎粪稀薄但无活力儿或胎粪黏稠如粗颗粒状：喉镜直视下清理下咽部，气管插管气管内吸引胎粪。
	第 4 版《新生儿复苏教程》及 AHA/AAP 新生儿复苏指南 (2000 年) ^[18-19]	对于 MSAF 新生儿，无论胎粪是稠或稀，头部一旦娩出，先用大号长吸痰管 (12 F 或 14 F) 或吸球吸引口、咽部和鼻，再评估新生儿是否有活力。新生儿有活力：清理口、鼻分泌物；保暖，擦干，刺激；新生儿无活力：喉镜直视下清理口、下咽部滞留胎粪，气管插管气管内吸引胎粪。
	第 5 版《新生儿复苏教程》(2006 年) 及 AHA/AAP 新生儿复苏指南 (2005 年) ^[22-23]	(1) 不再建议产时胎肩娩出前的常规口、鼻、咽吸引； (2) 无活力新生儿：生后立即气管插管气管内吸引胎粪。
	第 6 版《新生儿复苏教程》(2011 年) 及 AHA/AAP/ILCOR 新生儿复苏指南 (2010 年) ^[24-25]	与以上第 5 版复苏建议相同。
	第 7 版《新生儿复苏教程》(2016 年) 及 AHA/AAP/ILCOR 新生儿复苏指南 (2015 年) ^[26-27]	(1) 有活力新生儿：必要时可用吸球轻柔清理口、鼻中胎粪； (2) 无活力新生儿：完成初步复苏后，如果婴儿没有呼吸或心率低于 100 次/min，应启动 PPV；不建议常规插管进行气管内吸引； (3) 应根据每个新生儿的情况给予适当的干预以支持通气和氧合，包括若有气道梗阻，气管插管气管内吸引。
	第 8 版《新生儿复苏教程》(2021 年) 及 AHA/AAP/ILCOR 新生儿复苏指南 (2020 年) ^[38-40]	(1) 不推荐新生儿常规进行口、鼻、咽或气管吸引； (2) 无活力新生儿：完成初步复苏后，如果呼吸暂停或无有效呼吸，不建议常规喉镜下气管内吸引或非吸引操作； 无活力新生儿：如果在接受 PPV 时，发现有呼吸道阻塞依据时，气管插管和气管内吸引应有益。

表 1 (续)

国别	复苏指南或教程类别	复苏建议
中国	关于新生儿窒息抢救方法的建议 (1965年) ^[46]	初步提及气管插管吸除胎粪。
	关于新生儿窒息复苏方法的建议 (1983年) ^[47]	(1) 胎头娩出即挤净或吸净口、咽喉、鼻内黏液； (2) 对于MSAF新生儿，双手约束胸部，喉镜直视声门下尽快吸净口、咽黏液； (3) 若胎粪黏稠，应立即使用长吸痰管吸出或用长棉签卷出；如有黏液自声门涌出，则应行气管插管气管内吸引胎粪。直至吸净为止再刺激患儿哭。
	关于新生儿窒息复苏方法的建议 (1994年) ^[50]	与以上1983年版的复苏建议相同。
	新生儿窒息复苏指南 (2005年) ^[57]	(1) 对于MSAF新生儿，无论胎粪是稠或稀，头部一旦娩出，先吸引口、咽部和鼻，再评估新生儿是否有活力； (2) 有活力新生儿：继续初步复苏； (3) 无活力新生儿：气管插管，采用胎粪吸引管气管内吸引胎粪。
	新生儿窒息复苏指南 (2007年) ^[59]	(1) 停止产时胎肩娩出前的常规口、鼻、咽吸引； (2) 当羊水胎粪污染时，无论胎粪是稠是稀，新生儿一娩出先评估新生儿有无活力； (3) 有活力新生儿：继续初步复苏； (4) 无活力新生儿：气管插管，采用胎粪吸引管气管内吸引胎粪。
	新生儿复苏指南 (2011年) ^[60]	与以上2007年版的复苏指南建议相同。
中国	中国新生儿复苏指南 (2016年) ^[61]	(1) 停止产时常规清理口、鼻分泌物，必要时(分泌物多或有气道梗阻)用吸球或吸管(12 F或14 F)先口咽后鼻清理分泌物； (2) 当羊水胎粪污染时，首先评估新生儿有无活力； (3) 新生儿有活力：继续初步复苏； (4) 新生儿无活力，应在20 s内完成气管插管及用胎粪吸引管吸引胎粪。如果不具备气管插管条件，而新生儿无活力时，应快速清理口鼻后立即开始PPV。
	中国新生儿复苏指南 (2021年) ^[62]	与以上2016年版的复苏指南建议相同。

注：[AHA] 美国心脏协会；[AAP] 美国儿科学会；[ILCOR] 国际复苏联络委员会；[MSAF] 羊水胎粪污染；[PPV] 正压通气。

4 讨论

为什么中美两国最新两版复苏指南对无活力MSAF新生儿复苏的推荐建议存在分歧？我们认为主要原因是中国围生医学的快速发展和复苏抢救技术的飞速提高，在新生儿死亡率下降的同时，重症MAS发生率仍高，因此中国复苏指南需结合中国的实际国情，及时调整。

2021年6月，《柳叶刀》发表了一篇关于中国过去70年女性生殖、孕产妇、新生儿、儿童和青少年健康状况的文章^[63]。该文指出，自新中国成立以来，在几代医疗卫生工作者的不懈努力下，中国妇女儿童健康状况发生了翻天覆地的变化，孕产妇死亡率由新中国成立初的1 500/10万下降到2019年的17.8/10万，婴儿死亡率由200%下降到5.6%；1990年，中国新生儿死亡率是北美和欧洲国家的4倍，2015年下降至1.7倍^[63]。研究显示，自2003年中国成立了“新生儿复苏项目专家委员会”和2004年开展“新生儿复苏培训项目”以来，新生儿死亡率显著下降^[64]。新生儿死亡率占婴儿死亡率的比例从2004年的71.63%下降至2013年的

66.32%^[65]。

然而中国为发展中国家，医疗资源有限，同其他中、低收入国家一样，面临由于孕妇产检意识不强，不定期的产检导致孕晚期长时间胎儿宫内窘迫的孕妇就医延迟，以及未普及的围生期监测等问题^[66]，随着复苏抢救技术的飞速提高，新生儿存活率上升的同时，MAS发生率及其相关并发症的发生率仍高，MAS病死率为15%^[67]，其中重症MAS病死率高达39.5%^[68]。相比而言，美国是发达国家，医疗保健制度和医疗设施完善，孕妇产前规律产检和普及的围生期监测能及时发现并干预，因此MAS及其并发症的发生率逐年下降^[66]。早在2000年其MSAF新生儿MAS发生率仅3%~4%^[17, 20]，MAS病死率约8%^[17]。美国加利福尼亚州围生期质控协作网(以下简称加州协作网)^[69]显示，2013—2015年美国加州MAS发生率为1.02/1 000出生儿，2017年下降至0.78/1 000出生儿。基于低MAS发生率，因此复苏时AAP/AHA考虑更多的是气管插管的潜在并发症(如呼吸暂停、心动过缓、气道损伤及喉鸣等)和延迟PPV的风险^[38-40]。然而加州协作网研究^[69]显示，在

MAS 患儿中, 尽管产房气管插管率下降 (从 2013—2015 年的 44.3% 降至 2017 年的 35.1%, $P=0.005$), 但有创呼吸机使用率 (80.1% vs 80.8%)、吸入一氧化氮使用率 (28.8% vs 28.4%) 及体外膜肺氧合使用率 (0.81% vs 0.35%) 均无显著差异, 即尽管 MAS 发生率降低, 但重症 MAS 发生率不变。中国地域广阔, 东、西部经济发展不均衡, 东、西部地区新生儿死亡率差异显著 (分别为 3.1/1 000 活产儿和 9.5/1 000 活产儿)^[70]。西部及偏远山区医疗资源匮乏, 无法配置常频/高频振荡呼吸机、一氧化氮等仪器设备, 救治像美国加州有创呼吸机使用率高达 80%、吸入一氧化氮率近 30% 的重症 MAS 患儿^[69] 的难度可想而知, 而气管插管的潜在并发症发生率其实非常低。此外, 最近的一项人体模型研究表明气管插管对延迟启动 PPV 有显著影响, 但对临床无重要影响^[71]。综上所述, 在中国, 重症 MAS 的风险远大于气管插管吸引及延迟启动 PPV 的风险。事实上, 苏晋琼等^[58] 研究观察到 MAS 的严重程度与吸入气管内 MSAF 的量有关。因此中国复苏指南继续推荐对无活力的 MSAF 新生儿进行常规气管插管和气管内吸引胎粪。

而且, NRP[®]指南^[38] 表明, 一些出生于 MSAF 新生儿可能受益于气管内胎粪吸引。因此深入了解 MSAF 和 MAS 的基本原理与病理生理学是很重要的。

胎粪吸入可发生在产前、产时或产后, 若胎粪不完全阻塞肺泡的部分小气道, 形成“活瓣”效应, 则导致肺泡过度扩张甚至发生肺气漏; 若胎粪完全阻塞小气道则导致肺不张。肺泡内的胎粪可诱发炎症反应、肺表面活性物质缺乏和肺血管收缩, 从而引起通气/血流比失调和缺氧性呼吸衰竭的发生^[72], 从而加重酸中毒。宫内缺氧和酸中毒引起的肺血管收缩和血管重构可导致持续性肺动脉高压及严重的低氧血症。出生时窒息, 导致胎粪吸入与 MAS 发生, 同时可引起心室功能障碍^[73], 从而引起肺内分流 (即绕过肺泡从支气管肺动脉-肺静脉分流) 导致难治性低氧血症及复杂型持续性肺动脉高压^[74-75]。简而言之, 虽然胎粪吸入是围生期事件, 但新生儿呼吸和/或立即 PPV 可导致胎粪迅速向气道远端迁移, 气管插管气管内吸引可能会阻止这种迁移, 但同时也会延迟对窒息缺氧新生儿的复苏。因此气管插管气管内胎粪吸引的临床决定是基于胎粪吸入的血流动力学和呼吸病理生理学与延迟复苏的后果和早期给予

PPV 的利弊而权衡^[75]。这就是 NRP[®]对 MSAF 无活力新生儿采取不常规气管插管胎粪吸引复苏方案的基本原理。因为常规胎粪吸引操作可能会延迟对无活力新生儿的早期通气复苏。而对于 MSAF 新生儿, 尤其是呼吸暂停或未建立有效呼吸的新生儿, 首要任务是尽早启动通气。如果初步复苏不成功, 考虑胎粪物理性阻塞是可能原因, 则应采用喉镜直视下检查和吸引。有些新生儿可能需要气管插管吸引胎粪来缓解气道阻塞^[38-40]。无活力 MSAF 新生儿气管内抽吸胎粪污染羊水量平均为 1.65 mL (0.2~10 mL)^[58]。事实上, 已有证据表明, 在 PPV 之后, 气管内抽吸胎粪污染羊水仍然有效^[76]。

本文回顾分析了 1960—2021 年期间的中外 MSAF 相关临床研究, 目前研究证据对无活力 MSAF 新生儿立即复苏与立即喉镜检查 (进行或不进行气管内吸引) 无法得出明确的哪种复苏策略更优或风险较低的结论, 尤其在国度及国情间。针对这个问题, 有待开展高质量、大样本、多中心的 RCT 研究, 可能需要涉及聚类随机分析或开展大型的临床观察性队列研究, 以更好地指导新生儿复苏工作。

志谢: 本文承张谨慎、徐晨光医生审阅, 特致谢忱!

[参 考 文 献]

- [1] Matalon R, Wainstock T, Walfisch A, et al. Exposure to meconium-stained amniotic fluid and long-term neurological-related hospitalizations throughout childhood[J]. *Am J Perinatol*, 2021, 38(14): 1513-1518. PMID: 32620023. DOI: 10.1055/s-0040-1713863.
- [2] Wiswell TE. Appropriate management of the nonvigorous meconium-stained neonate: an unanswered question[J]. *Pediatrics*, 2018, 142(6): e20183052. PMID: 30385638. DOI: 10.1542/peds.2018-3052.
- [3] Chiruvolu A, Miklis KK, Chen E, et al. Delivery room management of meconium-stained newborns and respiratory support[J]. *Pediatrics*, 2018, 142(6): e20181485. PMID: 30385640. DOI: 10.1542/peds.2018-1485.
- [4] Addisu D, Asres A, Gedefaw G, et al. Prevalence of meconium stained amniotic fluid and its associated factors among women who gave birth at term in Felege Hiwot comprehensive specialized referral hospital, North West Ethiopia: a facility based cross-sectional study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, 18(1): 429. PMID: 30376814. PMCID: PMC6208023. DOI: 10.1186/s12884-018-2056-y.

- [5] Hirsch L, Krispin E, Aviram A, et al. Effect of meconium-stained amniotic fluid on perinatal complications in low-risk pregnancies at term[J]. *Am J Perinatol*, 2016, 33(4): 378-384. PMID: 26479168. DOI: 10.1055/s-0035-1565989.
- [6] Brailovschi Y, Sheiner E, Wiznitzer A, et al. Risk factors for intrapartum fetal death and trends over the years[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 285(2): 323-329. PMID: 21735187. DOI: 10.1007/s00404-011-1969-8.
- [7] Ohana O, Holcberg G, Sergienko R, et al. Risk factors for intrauterine fetal death (1988-2009)[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011, 24(9): 1079-1083. PMID: 21314292. DOI: 10.3109/14767058.2010.545918.
- [8] Oommen VI, Ramaswamy VV, Szyld E, et al. Resuscitation of non-vigorous neonates born through meconium-stained amniotic fluid: post policy change impact analysis[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2021, 106(3): 324-326. PMID: 32963086. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319771.
- [9] Edwards EM, Lakshminrusimha S, Ehret DEY, et al. NICU admissions for meconium aspiration syndrome before and after a national resuscitation program suctioning guideline change[J]. *Children (Basel)*, 2019, 6(5): 68. PMID: 31067816. PMCID: PMC6560382. DOI: 10.3390/children6050068.
- [10] Gregory GA, Gooding CA, Phibbs RH, et al. Meconium aspiration in infants: a prospective study[J]. *J Pediatr*, 1974, 85(6): 848-852. PMID: 4472964. DOI: 10.1016/s0022-3476(74)80358-6.
- [11] Carson BS, Losey RW, Bowes WA, et al. Combined obstetric and pediatric approach to prevent meconium aspiration syndrome[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1976, 126(6): 712-715. PMID: 984149. DOI: 10.1016/0002-9378(76)90525-1.
- [12] James LS. *Resuscitation of the Newborn Infant*[M]. St. Louis, MO: CV Mosby Co, 1960: 141-160.
- [13] Bloom RS, Cropley C. *Textbook of Neonatal Resuscitation*[M]. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics, 1987.
- [14] Bloom RS, Cropley C. *Textbook of Neonatal Resuscitation*[M]. 2nd ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics, 1990.
- [15] Bloom RS, Cropley C. *Textbook of Neonatal Resuscitation*[M]. 3rd ed. Dallas, TX, USA: AHA/AAP Neonatal Resuscitation Steering Committee, American Academy of Pediatrics and American Heart Association, 1994.
- [16] Linder N, Aranda JV, Tsur M, et al. Need for endotracheal intubation and suction in meconium-stained neonates[J]. *J Pediatr*, 1988, 112(4): 613-615. PMID: 3351688. DOI: 10.1016/s0022-3476(88)80183-5.
- [17] Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial[J]. *Pediatrics*, 2000, 105(1 Pt 1): 1-7. PMID: 10617696. DOI: 10.1542/peds.105.1.1.
- [18] Anon. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 11: neonatal resuscitation. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation[J]. *Circulation*, 2000, 102(8 Suppl): I343-I357. PMID: 10966680.
- [19] Kattwinkel J. *Textbook of Neonatal Resuscitation*[M]. 4th ed. Washington, DC: American Academy of Pediatrics, 2000: 2-7.
- [20] Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, et al. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2004, 364(9434): 597-602. PMID: 15313360. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16852-9.
- [21] Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 379: management of delivery of a newborn with meconium-stained amniotic fluid[J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 110(3): 739. PMID: 17766627. DOI: 10.1097/01.AOG.0000263928.82639.7f.
- [22] American Heart Association. 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: pediatric basic life support[J]. *Pediatrics*, 2006, 117(5): e989-e1004. PMID: 16651298. DOI: 10.1542/peds.2006-0219.
- [23] Kattwinkel J. *Textbook of Neonatal Resuscitation*[M]. 5th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, American Heart Association, 2006: 53.
- [24] Kattwinkel J. *Textbook of Neonatal Resuscitation*[M]. 6th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, American Heart Association, 2011: 42-44.
- [25] Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 11: neonatal resuscitation: 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations[J]. *Circulation*, 2010, 122(16 Suppl 2): S516-S538. PMID: 20956259. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971127.
- [26] Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, et al. Part 13: neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2015, 132(18 Suppl 2): S543-S560. PMID: 26473001. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000267.
- [27] American Academy of Pediatrics, American Heart Association. *Textbook of Neonatal Resuscitation*[M]. 7th ed. Elk Grove Village, IL, USA: American Academy of Pediatrics, 2016: 51-53.
- [28] Al Takroni AM, Parvathi CK, Mendis KB, et al. Selective tracheal suctioning to prevent meconium aspiration syndrome[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 1998, 63(3): 259-263. PMID: 9989895. DOI: 10.1016/s0020-7292(98)00172-6.
- [29] Peng TC, Gutscher GR, Van Dorsten JP. A selective aggressive approach to the neonate exposed to meconium-stained amniotic fluid[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 175(2): 296-301. PMID: 8765245. DOI: 10.1016/s0002-9378(96)70138-2.
- [30] Yoder BA. Meconium-stained amniotic fluid and respiratory complications: impact of selective tracheal suction[J]. *Obstet Gynecol*, 1994, 83(1): 77-84. PMID: 8272313.
- [31] Davis RO, Philips JB, Harris BA, et al. Fatal meconium aspiration syndrome occurring despite airway management considered appropriate[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1985, 151(6):

- 731-736. PMID: 3976781. DOI: 10.1016/0002-9378(85)90506-x.
- [32] Dooley SL, Pesavento DJ, Depp R, et al. Meconium below the vocal cords at delivery: correlation with intrapartum events[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1985, 153(7): 767-770. PMID: 4073141. DOI: 10.1016/0002-9378(85)90342-4.
- [33] Hageman JR, Conley M, Francis K, et al. Delivery room management of meconium staining of the amniotic fluid and the development of meconium aspiration syndrome[J]. *J Perinatol*, 1988, 8(2): 127-131. PMID: 3193263.
- [34] Manganaro R, Mami C, Palmara A, et al. Incidence of meconium aspiration syndrome in term meconium-stained babies managed at birth with selective tracheal intubation[J]. *J Perinat Med*, 2001, 29(6): 465-468. PMID: 11776676. DOI: 10.1515/JPM.2001.065.
- [35] Rossi EM, Philipson EH, Williams TG, et al. Meconium aspiration syndrome: intrapartum and neonatal attributes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1989, 161(5): 1106-1110. PMID: 2589429. DOI: 10.1016/0002-9378(89)90643-1.
- [36] Suresh GK, Sarkar S. Delivery room management of infants born through thin meconium stained liquor[J]. *Indian Pediatr*, 1994, 31(10): 1177-1181. PMID: 7875776.
- [37] Chettri S, Adhisivam B, Bhat BV. Endotracheal suction for nonvigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid: a randomized controlled trial[J]. *J Pediatr*, 2015, 166(5): 1208-1213.e1. PMID: 25661412. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.12.076.
- [38] Aziz K, Lee HC, Escobedo MB, et al. Part 5: neonatal resuscitation: 2020 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2020, 142(16_suppl_2): S524-S550. PMID: 33081528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000902.
- [39] Wyckoff MH, Wyllie J, Aziz K, et al. Neonatal life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations[J]. *Circulation*, 2020, 142(16_suppl_1): S185-S221. PMID: 33084392. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000895.
- [40] American Academy of Pediatrics, American Heart Association. *Textbook of Neonatal Resuscitation*[M]. 8th ed. Itasca, IL, USA: American Academy of Pediatrics, 2021: 52-55.
- [41] Trevisanuto D, Strand ML, Kawakami MD, et al. Tracheal suctioning of meconium at birth for non-vigorous infants: a systematic review and meta-analysis[J]. *Resuscitation*, 2020, 149: 117-126. PMID: 32097677. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.01.038.
- [42] Nangia S, Sunder S, Biswas R, et al. Endotracheal suction in term non vigorous meconium stained neonates: a pilot study[J]. *Resuscitation*, 2016, 105: 79-84. PMID: 27255954. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2016.05.015.
- [43] Singh SN, Saxena S, Bhriguvanshi A, et al. Effect of endotracheal suctioning just after birth in non-vigorous infants born through meconium stained amniotic fluid: a randomized controlled trial[J]. *Clin Epidemiol Glob Health*, 2019, 7(2): 165-170. DOI: 10.1016/j.cegh.2018.03.006.
- [44] Kumar A, Kumar P, Basu S. Endotracheal suctioning for prevention of meconium aspiration syndrome: a randomized controlled trial[J]. *Eur J Pediatr*, 2019, 178(12): 1825-1832. PMID: 31588974. DOI: 10.1007/s00431-019-03463-z.
- [45] 石树中, 邓蕊. 新生儿窒息抢救的体会[J]. *中华妇产科杂志*, 1965, 11(5): 330-333.
- [46] 关于新生儿窒息抢救方法的建议(1963年在江西省儿科学术会议上拟订)[J]. *中华儿科杂志*, 1965, 14(2): 136-137. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.1965.02.130.
- [47] 籍孝诚, 石树中, 胡皓夫, 等. 关于新生儿窒息复苏方法的建议[J]. *中华儿科杂志*, 1983, 21(5): 299-301.
- [48] 继续教育工作委员会. 中华医学会第十一届儿科学术会议专业工作委员会及学组学术总结(一)[J]. *中华儿科杂志*, 1994, 32(2): 67-72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.1994.02.101.
- [49] 朱小瑜, 秦振庭. 新生儿窒息与复苏世记忆瞻[J]. *新生儿科杂志*, 2001, 16(6): 271-276. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6710.2001.06.015.
- [50] 石树中. 关于新生儿窒息复苏方法的建议[J]. *中华儿科杂志*, 1994, 32(5): 301-302. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.1994.05.124.
- [51] 曹绪梅, 虞人杰. 新生儿窒息胎粪污染的气管内吸引及吸肺防治[J]. *小儿急救医学杂志*, 1995, 2(1): 22-23.
- [52] 虞人杰, 翟燕, 郭璟, 等. 新生儿窒息复苏急救的进一步探讨(附178例分析)[J]. *实用儿科杂志*, 1991, 6(4): 210-211.
- [53] 谢丹宇, 王淑珍, 袁转弟. 气管插管冲洗治疗胎粪吸入综合征[J]. *实用儿科临床杂志*, 2004, 19(4): 295-296. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2004.04.026.
- [54] 乜之瑛, 朱小瑜, 陶飞. 气管冲洗防治胎粪吸入综合征的临床价值[J]. *小儿急救医学*, 2004, 11(S1): 50-51.
- [55] Xu T, Wang HS, Ye HM, et al. Impact of a nationwide training program for neonatal resuscitation in China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(8): 1448-1456. PMID: 22613652.
- [56] 中华医学会围产医学分会. 新生儿窒息复苏项目专家会议纪要[J]. *中华围产医学杂志*, 2004, 7(3): 171-172. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2004.03.013.
- [57] 卫生部妇幼保健与社会卫生司, 虞人杰, 叶鸿瑁, 等. 新生儿窒息复苏指南(试行稿)[J]. *中华儿科杂志*, 2005, 43(5): 381-384. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2005.05.120.
- [58] 苏晋琼, 朱小瑜, 杨传忠, 等. 体位引流辅助气管吸引对胎粪吸入综合征的防治效果[J]. *中国小儿急救医学*, 2010, 17(5): 421-423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2010.05.016.
- [59] 中国新生儿复苏项目专家组. 新生儿窒息复苏指南(2007北京修订)[J]. *中华围产医学杂志*, 2007, 10(4): 219-223. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2007.04.002.
- [60] 中国新生儿复苏项目专家组. 新生儿复苏指南(2011年北京修订)[J]. *中华围产医学杂志*, 2011, 14(7): 415-419. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2011.07.007.
- [61] 中国新生儿复苏项目专家组. 中国新生儿复苏指南(2016年北京修订)[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(7): 481-486. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.07.001.
- [62] 中国新生儿复苏项目专家组, 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组. 中国新生儿复苏指南(2021年修订)[J]. *中华围产医学杂志*, 2022, 25(1): 4-12.

- DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20211122-00967.
- [63] Qiao J, Wang Y, Li X, et al. A Lancet Commission on 70 years of women's reproductive, maternal, newborn, child, and adolescent health in China[J]. *Lancet*, 2021, 397(10293): 2497-2536. PMID: 34043953. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32708-2.
- [64] Wang H, Liddell CA, Coates MM, et al. Global, regional, and national levels of neonatal, infant, and under-5 mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013[J]. *Lancet*, 2014, 384(9947): 957-979. PMID: 24797572. PMCID: PMC4165626. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60497-9.
- [65] 赵梓伶, 蒋莉华, 何琳坤, 等. 国内外新生儿死亡率、婴儿死亡率与 5 岁以下儿童死亡率关系研究[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(13): 2585-2588. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.13.03.
- [66] Nangia S, Pal MM, Saili A, et al. Effect of intrapartum oropharyngeal (IP-OP) suction on meconium aspiration syndrome (MAS) in developing country: a RCT[J]. *Resuscitation*, 2015, 97: 83-87. PMID: 26449871. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.09.394.
- [67] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 357.
- [68] 朱建幸, 周晓蓉, 张旭东, 等. 重症胎粪吸入综合征患儿临床与死亡相关因素分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2001, 16(5): 277-279. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2224.2001.05.014.
- [69] Kalra VK, Lee HC, Sie L, et al. Change in neonatal resuscitation guidelines and trends in incidence of meconium aspiration syndrome in California[J]. *J Perinatol*, 2020, 40(1): 46-55. PMID: 31611615. DOI: 10.1038/s41372-019-0529-0.
- [70] Liu WF, Harrington T. The need for delivery room intubation of thin meconium in the low-risk newborn: a clinical trial[J]. *Am J Perinatol*, 1998, 15(12): 675-682. PMID: 10333394. DOI: 10.1055/s-2007-999301.
- [71] Cavallin F, Res G, Monfredini C, et al. Time needed to intubate and suction a manikin prior to instituting positive pressure ventilation: a simulation trial[J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(1): 247-252. PMID: 32749547. PMCID: PMC7782398. DOI: 10.1007/s00431-020-03759-5.
- [72] Rawat M, Nangia S, Chandrasekharan P, et al. Approach to infants born through meconium stained amniotic fluid: evolution based on evidence? [J]. *Am J Perinatol*, 2018, 35(9): 815-822. PMID: 29341045. DOI: 10.1055/s-0037-1620269.
- [73] Sehgal A, Athikarisamy SE, Adamopoulos M. Global myocardial function is compromised in infants with pulmonary hypertension[J]. *Acta Paediatr*, 2012, 101(4): 410-413. PMID: 22181690. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02572.x.
- [74] Lapointe A, Barrington KJ. Pulmonary hypertension and the asphyxiated newborn[J]. *J Pediatr*, 2011, 158(2 Suppl): e19-e24. PMID: 21238701. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.11.008.
- [75] Kinsella JP. Inhaled nitric oxide in the term newborn[J]. *Early Hum Dev*, 2008, 84(11): 709-716. PMID: 18930613. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2008.08.002.
- [76] 张家骧, 魏克伦, 薛辛东. 新生儿急救学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 400-403.
- (本文编辑: 邓芳明)