

综述 ·

# 新生儿撤药综合征研究近况

李凤英 综述 陈自励 审校

[关键词] 撤药综合征;新生儿

[中图分类号] R96;R996 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2000)01-0057-06

有药瘾史的妇女在孕期继续滥用成瘾药物,可通过胎盘进入胎儿体内,导致新生儿在出生后出现药物中毒或撤药综合征(neonatal drug withdrawal syndrome)。在北美和欧洲,其发生率较高,据美国近年全国流行病学调查(流调)资料,在4 100 000有药瘾史的育龄妇女中,依流调地区和人群不同,约3%~11%在孕期继续用药,受影响新生儿为3%~50%<sup>[1~5]</sup>,本病新生儿病死率不超过5%<sup>[6]</sup>。国内虽罕见报道,但滥用成瘾药物的妇女似有逐渐增加趋势。新生儿撤药综合征将可能成为我们面临的新课题。本文重点叙述孕妇常用的成瘾药物及其对胎儿的影响,本病的临床表现、诊断和治疗。

## 1 孕妇可能应用的成瘾药物

据近年美国有关卫生机构、Milhorn和其他学者的调查资料<sup>[1~3,7~10]</sup>,孕妇应用的成瘾药谱较过去有很大的扩展(表1)。

## 2 孕期使用成瘾药对胎儿和新生儿的影响及病理机制

概括地讲,表1所列成瘾剂均系作用于中枢神经系统精神方面的药物,大多具有水溶性和脂溶性的双重特性,因此容易通过胎盘,并易通过胎儿的血液屏障进入胎儿脑组织。孕期用药愈早,用药时间愈长,剂量愈大,或使用多种成瘾剂,对胎儿的有害影响也愈大<sup>[1,11]</sup>。

使用鸦片类麻醉剂的孕妇,其新生儿撤药综合征的发生率高达55%~94%<sup>[1]</sup>。虽对其临床表现和治疗认识比较明确一致,但对其详细发生机制至

今尚未阐明。现仅发现脑中存在特异性的鸦片类受体,这些受体与内源性的鸦片类似物如内啡肽、脑啡肽有关<sup>[5]</sup>,是否孕期用药抑制了胎儿内源性的鸦片类似物的产生,致使胎儿在出生后切断药物来源的情况下,一时难以恢复内源性的鸦片类似物的正常调节机能,尚有待进一步研究。此外,孕早期开始使用此类药物,尚有引起早产、胎盘早剥、胎儿宫内生长发育迟缓的危险<sup>[5]</sup>。

孕期使用中枢神经系统抑制剂引起新生儿撤药综合征,以巴比妥类和苯二氮䓬类等镇静、催眠、安定剂引起者为多,其发生率较孕期使用鸦片类制剂引起者为低,症状亦相对较轻,可能与断药后暂时性的中枢神经系统兴奋与抑制失衡有关。此外,尚有孕早期开始使用苯巴比妥或苯二氮䓬类导致胎儿畸形的报道。孕妇酗酒还可致胎儿乙醇中毒综合征<sup>[5]</sup>。

孕期使用中枢神经系统兴奋剂,亦可使新生儿出现类似撤药综合征的表现。但其发病机制与上述两类药物完全不同,现已证实此类患儿的临床症状体征,系残留在胎儿体内的药物本身的毒性作用<sup>[1]</sup>。咖啡因具有广泛的中枢神经系统兴奋作用;可卡因可阻滞交感神经末梢对多巴胺、去甲肾上腺素的重吸收,增加这些神经递体的浓度;而苯丙胺类既可增加突触前儿茶酚胺的释放和阻滞其重吸收,并可直接作用于突触后儿茶酚胺受体,从而增强儿茶酚胺的作用,故出现交感神经系统兴奋的症状<sup>[1,5]</sup>,近年还发现脑中存在苯环已哌啶受体<sup>[5]</sup>,此类药中以可卡因对儿体的影响最受关注,既有孕期使用该药引起早产、流产、胎儿宫内生长迟缓和胎儿脑、心、生殖系统、肢体畸形的文献,也有远期随访发现影响学龄期的神经行为发育和学习能力的报道<sup>[12~21]</sup>。

迷幻剂类对胎儿、新生儿的影响,目前尚乏具体资料。

[作者简介] 李凤英,女,1956年出生,大学,副主任医师。  
[作者单位] 430070 武汉,湖北省妇幼保健院

表 1 孕妇可能应用的成瘾药物

类别	药物名称
鸦片类	
同效剂	吗啡(morphine)、美沙酮(methadone)、可待因(codeine)、哌替啶(pethidine)、海洛因(heroin)、芬太尼(fentanyl)、丙氧吩(propoxyphine)、二氢吗啡酮(hydromorphone)、羟二氢可待因酮(oxcodone)
同效拮抗剂	喷他佐辛(pentazocine)、叔丁啡(buprenorphine)、环丁甲羟氢吗啡(nalbuphine)、环丁羟吗喃(butorphanol)
中枢神经系统抑制剂	
巴比妥类	苯巴比妥(phenobarbital)、异戊巴比妥(amobarbital)、司可巴比妥(secobarbital)
苯二氮䓬类	地西洋(diazepam)、奥沙西洋(oxazepam)、氟西洋(flurazepam)、艾司唑仑(estazolam)、氯氮䓬(chlordiazepoxide)
其他镇静催眠剂	甲喹酮(methaqualone)、苯乙哌啶(glutethimide)、甲哌啶酮(methypylon)、乙氯戊烯炔醇(ethchlorvynol)、炔乙酰胺(ethinamate)、水合氯醛(chloral hydrate)、溴化物(bromide)、甲丙氨酯(meprobamate)
抗焦虑抑郁剂	丙咪嗪(imipramine)、氯丙咪嗪(clomipramine)、去甲丙咪嗪(desipramine)、羟嗪(hydroxyzine)、多塞平(doxepin)、氟哌啶醇(haloperid)
大麻碱类	大麻叶(marijuana)、大麻(hashish)
乙醇	
迷幻剂	
吲哚烷胺类	麦角酸二乙酰胺(lysergic acid diethylamine)、喜乐欣(psilocyn)、喜乐西宾(psilocybin)、二甲色胺(dimethyltryptamine)、二乙色胺(diethyltryptamine)
苯乙胺类	美士卡林(mescaline)、仙人球膏(peyote)
苯异丙胺类	甲撑二氧苯丙胺(methylenedioxyamphetamine)、甲氧二甲撑二氧苯丙胺(methoxydimethylenedioxyamphetamine)、二甲撑二氧甲苯丙胺(dimethylenedioxy-methamphetamine)、二甲撑二氧乙苯丙胺(dimethylenedioxyethamphetamine)
吸入剂类	亚硝酸酯类(nitrites)、氧化亚氮(nitrous oxide)
中枢神经系统兴奋剂	
苯丙胺类	苯丙胺(amphetamine)、右旋苯丙胺(dextroamphetamine) 甲基苯异丙胺(methamphetamine)
苯丙胺同源剂	苄甲苯异丙胺(benzphetamine)、二乙胺苯酮(diethylpropion)、氟苯丙胺(fenfluramine)、氯丙咪唑啉(mazindol)、苯丁胺(phentermine)、苯丙胺醇(phenpropionolamine)、苯甲吗啉(phenmetrazine)、苯二甲吗啉(phendimetrazine)
其它兴奋剂	可卡因(cocaine)、咖啡因(coffeine)、苯异妥英(pemoline)、苯环己哌啶(phencyclidines)、哌醋甲酯(methylphenidate)

值得注意的是,有些妇女在孕期不止使用一种成瘾药物,例如应用可卡因加海洛因或美沙酮,或加用苯丙胺类或同时有酗酒史,有些孕妇同时应用苯巴比妥和鸦片类或中枢兴奋剂<sup>[1]</sup>。其所引起的新生儿撤药综合征在临床表现上与使用单一麻醉剂引起者,虽无明显区别,但在治疗用药的选择上有所不同。

### 3 临床表现

#### 3.1 发作的时间、型式和持续的期限

新生儿撤药综合征是一多系统的疾患,以中枢神经系统、胃肠道、呼吸系统、循环系统和自主神经方面的症状、体征为其特征<sup>[5]</sup>。病情的轻重、发作时间的早晚及其持续期限,与母亲所用药物的种类、剂量、用药时间的长短、最后一次用药距离分娩的时间、胎儿的成熟度和营养状况,分娩时是否使用了麻

醉剂及其剂量,以及儿体是否存在内在的疾病和缺陷等有关<sup>[1,5,11]</sup>。一般地讲,母亲使用鸦片类制剂或同时使用其他成瘾药,用药剂量愈大,时间愈长,孕周愈近足月,患儿的病情愈重;母亲用药剂愈大(血药浓度下降愈快),药物的半衰期愈短、儿体愈成熟(对药物的代谢排泄能力增强)、儿体脂肪量愈少(对药物的结合和积蓄能力低)、母亲最后一次用药时间距分娩时间较长,患儿发病愈早;反之,发病愈迟<sup>[1]</sup>。但母亲最后一次用药距分娩时间超过1周时,患儿的发病率相对较低<sup>[1]</sup>。一般地讲,乙醇引起的撤药综合征发病较早,通常在出生后3~12h;麻醉剂引起者常见于出生后48~72h,但也有迟至出生后的4周始发作者;镇静、催眠剂引起者通常在出生后数日发作,苯巴比妥引起者发作时间的中位数为4~7d,分布范围为1~14d;其他镇静、催眠剂引起者的发作时间更晚,地西洋可迟至出生后12d,

氯氮䓬可迟至出生后第 21 天;中枢神经系统兴奋剂的毒性症状,通常在出生后至数小时内出现<sup>[1,5,11]</sup>。

本病发作的型式可以开始是轻型的、暂时的、间断的,然后逐步加重;也可以是严重的急性发作,然后逐步减轻;也可以是双相的,在病情改善后又复发,变成亚急性的表现<sup>[5]</sup>。麻醉剂、乙醇、巴比妥类、氯氮䓬、地西洋、苯乙哌啶酮、甲丙氨酯、可卡因等的亚急性表现,可持续数周至数月,可卡因甚至可影响到学龄期的神经精神行为和智力的正常发育<sup>[19,20]</sup>。

### 3.2 症状及体征

3.2.1 麻醉剂引起的新生儿撤药综合征<sup>[11]</sup> 中枢神经系统兴奋症状:颤抖、激惹、警醒度增强、高音调哭声、肌张力增强、深腱反射亢进、拥抱反射增强、惊厥、频繁的呵欠和喷嚏。胃肠功能失常:喂养差、不协调的不断的吸吮动作、呕吐、腹泻、失水、体重不增。自主神经方面体征:多汗、鼻塞、皮肤发花、发热、体温不稳定。

3.2.2 镇静、催眠、安定剂引起的撤药综合征 基本上与麻醉剂引起的症状体征一致<sup>[1,5,11]</sup>,依所用药物的不同而略有区别。以下列举一些最常见的此类药物引起的撤药综合征的临床表现。

乙醇:活动过度、哭吵、激惹、吸吮力差、颤抖、惊厥、睡眠差、食欲亢进、多汗。

巴比妥类:激惹、不安、颤抖、惊厥、听觉过敏、入睡困难、过度哭吵、血管运动不稳定、腹泻、胃食管反流、肌张力亢进。

氯氮䓬:激惹、颤抖、不安、睡眠减少。

地西洋:肌张力低、吸吮力差、低体温、呼吸暂

停、肌张力亢进。

甲丙氨酯:激惹、颤抖、睡眠差、腹痛。

苯乙哌啶酮:肌张力增强、颤抖、激惹、活动过度、高音调哭声、斜视、角弓反张、腹痛。

乙氯戊烯炔醇:萎靡、抖动、食欲亢进、激惹、肌张力低、吸吮力差。

羟嗪:颤抖、激惹、活动过度、抖动、颤抖性哭声、肌阵挛性抽动、肌张力低、心率增快、呼吸增快、喂养问题、阵挛性动作。

氯丙咪嗪:低体温、发绀、颤抖。

3.2.3 中枢神经系统兴奋剂的被动中毒表现<sup>[1,5]</sup>

咖啡因:颤抖、呕吐、心动过缓、呼吸增快。

可卡因:兴奋性增强、烦躁、哭吵、颤抖、肌张力增加、心动过速、血压升高、呼吸增快、皮肤发红、多汗、食欲亢进、吸吮吞咽动作不协调、睡眠不规则、凝视、对环境反应和行为异常。

苯丙胺:兴奋性增强、活动过多、高音调哭声、睡眠障碍、不停地吸吮、多汗、肤色潮红、间断发热、呼吸增快甚至呼吸窘迫。

苯环己哌啶:肌张力增加、反射亢进、自发性阵挛、呕吐、腹泻、腹胀。

### 3.3 病情评分

应用评分法有助区分病情的轻重,指导治疗和调整药物剂量。Finnegan 31 项目评分法<sup>[11]</sup>过于复杂,Ostrea 6 级标准<sup>[9]</sup>又过于简单,故美国儿科学会<sup>[1]</sup>现仍推荐 Lipsitz 11 项目评分法<sup>[22]</sup>(表 2),评分愈高,病情愈重。

表 2 新生儿撤药综合征评分

症状体征	评 分			
	0	1	2	3
肢体颤抖	无	饥饿或打扰时略有颤抖	中度或明显颤抖,喂奶或舒适抱着时消失	明显的或持续的颤抖,向惊厥样运动发展
激惹(过度哭吵)	无	略有增加	饥饿或打扰时中度至重度增加	未打扰时明显激惹
反射	正常	增强	明显增强	
大便	正常	喷发式但频率正常	喷发式每日 8 次以上	
肌张力	正常	增强	紧张	
皮肤擦伤	无	膝、肘部发红	皮肤擦破	
呼吸频率	<55	55~75	76~95	
反复喷嚏	无	有		
反复呵欠	无	有		
呕吐	无	有		
发热	无	有		

注:总分>4 对诊断撤药综合征有意义(敏感性 77%);亦可用于评价中枢兴奋剂中毒表现

## 4 诊断和鉴别诊断

本病临床表现无特异性,容易误诊。应高度重视母亲病史特别是孕期用药史,有关的实验室筛查和排除其他疾病<sup>[1,11]</sup>。

### 4.1 母亲病史

对怀疑本病婴儿的母亲,应详细询问母亲孕期是否用过表1中所列的药物,何时开始使用,药物的品种及其剂量,最后一次用药距离分娩的时间,以及是否母乳喂养,因不少药物可通过乳汁分泌。

使用成瘾药物的母亲,常有死胎、死产、流产、急产、胎盘早剥的既往史,有的有发作性高血压、脑血管意外或心肌梗死的既往史,所娩婴儿多为早产儿和小于胎龄儿<sup>[1]</sup>。由于部分母亲可能有性生活混乱史、性病或忌讳叙述病史和孕期用药情况,故应耐心诱导以获取准确的详细资料,并注意遵守医学伦理学的有关问题<sup>[1,14]</sup>。

### 4.2 症状体征和评分表

评估时应注意早产儿与足月儿的区别。目前有关本病的各种评分表主要用于足月儿和近足月儿,小于35周的早产儿病情相对较轻,可能与其中枢神经系统发育成熟度差,在宫内遭受药物影响的总时间较短,和出生后对体内残留药物的代谢和排泄较慢有关<sup>[1]</sup>。早产儿在颤抖、高音调哭声、呼吸增快、喂养差等项目上评分较高,而在睡眠型式、肌张力、发热、大便型式和反射等项目上评分较低<sup>[1]</sup>。虽然Finnegan等已经另外提出了一个评价以可卡因为代表的中枢神经系统兴奋剂被动中毒的评分表<sup>[12]</sup>,但目前绝大部分医院仍沿用传统的新生儿撤药综合征评分表<sup>[22]</sup>。

### 4.3 实验室检查

由于母、儿尿液筛查成瘾药物或其代谢产物的假阴性率很高,取胎粪筛查较为可靠,但阴性不能完全否定本病<sup>[1,13]</sup>,必要时可采血筛查。

### 4.4 排除其他疾病

在开始治疗本病之前,应尽快作有关检查以排除低血糖、低血钙、低血镁、缺氧、甲亢、感染、颅内出血和寒冷损伤引起的低体温等有类似表现的疾病<sup>[1,11]</sup>。

## 5 治疗

### 5.1 支持疗法

无论病情轻重,均应给予支持疗法<sup>[1]</sup>。对于轻

度患儿,可能只需支持疗法就够了,因为药物治疗可能延长患儿的住院时间,还可能有用药不对症之虞。

5.1.1 减少外界刺激 提供安静的中性温度环境,舒适地包裹患儿,轻柔地医护操作,尽量减少触觉刺激。并密切观察患儿的喂养情况、睡眠状况、体温变动、体重增减和其他的病情变化。

5.1.2 供给足够热卡 应少量多次喂以高热卡奶方。患儿体重下降过多,提示热卡供应不足,由于患儿喂养困难、吸吮吞咽动作不协调而摄入减少,加上活动增加、哭吵、睡眠减少、呕吐、腹泻等造成的热卡消耗增加,体重常下降,故热卡供应需给予每日150~250 cal/kg,以满足其生长的需要。由于不少药物可通过母乳分泌<sup>[5,8]</sup>,在目前难以做到对母血和母乳中药物监测的情况下,为避免患儿继续遭受药物影响,在母亲戒断药物之前不宜母乳喂养<sup>[5]</sup>。

5.1.3 输液 在急性期或患儿有持续的呕吐、腹泻和失水表现时,应予输液以维持水、电解质和酸碱平衡;并按病情需要给予全静脉营养或部分静脉营养。

### 5.2 药物治疗

对有宫内药物影响史但无症状或轻症患儿,无需用药。本病虽为一自限性疾病,但严重者可危及生命。药物治疗的指征为<sup>[1,5,8,11]</sup>:惊厥,喂养困难,持续的呕吐、腹泻,及其引起的体重下降过多,不能入睡,和与感染无关的发热。且用药愈早,预后愈好。治疗药物最好选用引起撤药综合征的同类药物<sup>[1,11]</sup>。以下介绍几种常用药物,比较其利弊,以及应用于新生儿的注意事项。

5.2.1 鸦片酊(tincture of opium) 是治疗鸦片类撤药综合征的首选药物<sup>[1]</sup>,副作用较传统应用的鸦片樟脑酊少。其原制剂浓度为10 mg/ml,应用时需稀释25倍,其吗啡含量才相当于鸦片樟脑酊中的吗啡含量(0.4 mg/ml)。新生儿病室储备的鸦片酊最好事先稀释好,以免弄错剂量。应用剂量为每次0.1 mg/kg或每次2滴,每4小时1次,与奶同喂。如未控制症状,可每隔4小时增加2滴,直至控制症状,然后继续采用该剂量。待病情稳定3~5日之后,可缓渐减低每次剂量,每日减少总剂量的1/10,而不要改变给药间隔,减量过程至少需要1周。如减量后病情有反跳现象,应增量至控制症状。当每日总剂量减到0.2 mg/kg而病情仍然稳定,可以停药。应用过程中应高度警惕过量引起的中枢神经系统抑制、循环抑制、尤其是呼吸抑制。勿用于非鸦片类撤药综合征。

5.2.2 鸦片樟脑酊(paregoric) 含无水吗啡0.4

mg/ml,是最早用于治疗鸦片类撤药综合征的药物之一,其剂量和用法与稀释25倍后的鸦片酊相同,疗效亦佳。除应注意应用鸦片酊时的副作用外,其它缺点主要是其中含有多对新生儿有潜在毒性的物质:如异喹啉(isoquinoline)的衍生物诺斯卡平(noscapine)和罂粟碱(papaverine),具有松弛血管的作用;樟脑(camphor),为中枢神经系统兴奋剂;高浓度的乙醇(ethanol),属中枢神经系统抑制剂,茴香油(anise oil),可以成瘾;以及苯甲醇(benzyl alcohol)的氧化物苯甲酸(benzoic acid),可与胆红素竞争与白蛋白的联结,还可引起严重的酸中毒、中枢神经系统抑制、呼吸窘迫、低血压、肾功能衰竭和惊厥。还有个别病例使用鸦片樟脑酊发生肺水肿的报道。本药另一缺点是疗程较长,可能需要23~45 d的时间。近年来在北美和欧洲,有逐渐被鸦片酊取代的趋势。

5.2.3 吗啡(morphine) 过去曾用以治疗海洛因撤药引起的严重血管性虚脱<sup>[23]</sup>,但注射剂中含有两种对新生儿有不利影响的附加剂,即亚硫酸氢钠(sodium bisulfite)和苯酚(phenol),虽其含量甚少不足以起到明显的影响,但前者可出现过敏反应如皮肤瘙痒、发红和急性喘鸣,后者与高胆红素血症有联系。目前已有口服制剂,其吗啡含量有2mg/ml和4mg/ml两种,不含附加剂,且乙醇含量较鸦片樟脑酊低,仅为10%,其作用较同剂量的注射剂弱。美国儿科学会建议,用于足月儿治疗麻醉剂撤药综合征时,可用相等于鸦片樟脑酊常规剂量中的吗啡剂量<sup>[1]</sup>。除注意鸦片类制剂的一般副作用外,应特别警惕可危及生命的严重的呼吸抑制。

5.2.4 美沙酮(methadone) 为近年来用于治疗鸦片类撤药综合征的药物之一。口服制剂含8%乙醇,美沙酮在新生儿血浆中的半衰期为26h<sup>[1]</sup>。治疗的起始剂量为每次0.05~0.1 mg/kg,每6小时1次,如未显效,可按0.05 mg/kg的梯度递增,直至症状被控制,待症状完全控制后,可改为每12~24小时1次,然后再逐渐减量,待剂量减至每日0.05 mg/kg而病情仍然稳定,可以停药<sup>[24,25]</sup>。

5.2.5 可乐定(clonidine) 为非麻醉剂,亦为近年来用于治疗鸦片类撤药综合征的药物之一。其作用机制是低剂量的可乐定可刺激突触前 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体,减少去甲肾上腺素释放入突触部,因而降低肾上腺素能神经元发放冲动。口服首次剂量为0.5~1.0 mg/kg,以后的维持量为每日3~5 mg/kg,分4~6剂,每4~6小时服用1次。通常可有效地控制症状,其血药浓度为0.1~0.3 ng/ml。缺点是时

睡眠障碍控制较差和偶见轻微的代谢酸中毒,目前尚未见其他副作用的报道<sup>[1]</sup>。其疗程平均13d,较用苯巴比妥的疗程短1倍,对乙醇撤药综合征的疗效优于氯氮䓬类<sup>[1,26]</sup>。

5.2.6 苯巴比妥(phenobarbital) 对麻醉剂类撤药综合征的效果不及以上药物,尤其是不能减轻胃肠道症状;用于镇静、催眠、安定剂撤药综合征的效果良好,优点是比较安全<sup>[1,11]</sup>。首次负荷量为16 mg/kg,肌注或口服,血药浓度可达15~20  $\mu$ g/ml,如效果不明显,数小时后可再用5~10 mg/kg。待症状控制后,于负荷量之后24 h开始使用维持量,维持量每日为4~6 mg/kg。使用本药需每24 h监测一次血药浓度,根据病情和血药浓度调整维持剂量。在维持有效血药浓度和病情稳定72 h后,可按每天使血药浓度下降15%的梯度渐次减量,一般用每日1~3 mg/kg的维持量可达此递减梯度,待血药浓度降至10  $\mu$ g/ml以下病情仍然稳定,可以停药。应用过程中应仔细观察病情,避免中枢神经系统过度的镇静和抑制。

5.2.7 地西洋(diazepam) 有报道此药能迅速控制新生儿撤药综合征的症状,比较安全和疗程较短。剂量为每次0.3~0.5 mg/kg,每8小时1次,肌注或口服<sup>[8]</sup>。但存在以下缺点<sup>[1]</sup>:新生儿对本药的代谢和排泄能力较差,总排泄期长达1月以上;可出现吸吮力差和过度抑制;在疗程中出现迟发性惊厥;以及注射剂中含有苯甲醇、苯甲酸钠、乙醇、丙二醇(propylene glycol)等对新生儿不利的成分。

5.2.8 氯丙嗪(chlorpromazine) 本药对控制胃肠道症状效果较好。剂量为每次0.55 mg/kg,每6小时1次,肌注或口服。本药在新生儿体内的半衰期为3日。注射剂中含氯化钠、亚硫酸氢钠、亚硫酸钠(sodium sulfite),有的还含有苯甲醇。由于其副作用较多,如低体温、小脑功能失调、锥体外系症状、惊厥的阈值降低和血液学方面的问题等,使其在新生儿领域的应用受限<sup>[1]</sup>。

最后应指出,纳络酮仅用于产程中。临时使用吗啡类麻醉剂过量引起的新生儿呼吸抑制。对于孕期有麻醉剂药瘾史的母亲分娩的新生儿,勿用纳络酮,否则有引发严重撤药综合征的危险<sup>[1]</sup>。无论使用何种药物治疗新生儿撤药综合征,停药后至少留院观察3日,以观察症状体征是否重新出现,再决定是留院继续治疗或出院。出院时要向家长交待有关注意事项,如病情的观察、喂养、照料等,并安排好随访事宜<sup>[1,5,8]</sup>。

## 6 预防

本病是完全可以预防的疾病,医务工作者有责任大力作好卫生宣教,文献表明,父母酗酒和/或吸毒,其子女受遗传和家庭环境双重高危因素的影响,极易染上酗酒和/或吸毒的恶习,尤应注意早期筛查、识别和采取有效的干预措施<sup>[27~30]</sup>。政府有关部门应强化打击毒品走私和禁毒工作,家庭和学校应加强对青少年思想品德教育,整个社会都应关心净化社会风气,杜绝成瘾药物对人民、对妇女和对下一代的损害。

### [参 考 文 献]

- [1] American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* 1998; 101: 1079 ~ 1088.
- [2] Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies, Preliminary results from the 1996 national household survey on drug abuse, Washington DC: US Dept of Health and Human Service. 1997
- [3] Milhorn HT, Pharmacologic management of acute abstinence syndroms. *Am Fam Physician* 1992; 45: 231 ~ 238.
- [4] Khalsa JH, Groerer J, Epidemiology and health consequences of drug among pregnant woman, *Semin Perinatol* 1991; 15: 265 ~ 270.
- [5] Bean X, Maternal substance abuse. In: Tausch HW, Ballard RA, Avery ME. eds. *Schaffer and Avery's Disease of the newborn*, 6th ed. Philadelphia: Saunders. 1991: 243 ~ 253.
- [6] Kliegman RM, Behrman RE. Substance abuse and withdrawals. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, et al. Eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 14 th ed. Philadelphia: saunders. 1992: 490 ~ 492.
- [7] Rosenberg AA, Battaglia FC. Infants of mothers who abuse drugs. In: Hathaway WE, Groothuis JR, Hay, Jr WW, et al. *Current Pediatric Diagnosis & Treatment*, 10th ed. Norwalk Connecticut, California: Appleton & Lange. 1991: 96 ~ 98.
- [8] Pildes RS, Srinivasan G. Infants of drug - dependent mothers. In: Gellis SS, Kagan BM. eds. *Current Pediatric Therapy*, Vol 13, Philadelphia: Saunders. 1990: 702 ~ 707.
- [9] Ostrea EM. Infants of drug - dependent mothers. In: Burg FD, Ingelfinger JR, Wald ER. eds. *Current Pediatric Therapy*, Vol 14. 1993: 800 ~ 801.
- [10] Committee on Substance Abuse, Academy of Pediatrics. Substance abuse, *Pediatrics* 1990; 86: 639 ~ 642.
- [11] Finnegan LP, Neonatal abstinence. In: Nelson NM. Ed. *Current Therapy in Neonatal - Perinatal Medicine*. Toronto: BC Decker. 1985: 262 ~ 270.
- [12] Finnegan L, Kaltenbach K, Weiner S, et al. Neonatal cocaine exposure assessment of risk scale. *Pediatr Res* 1990 27: 10A.
- [13] Ryan RM, Wagner CL, Schultz JM, et al. Meconium analysis for improved identification of infants exposed to cocaine in utero. *J Pediatr* 1994; 125: 435 ~ 440.
- [14] Horowitz RM, Drug use in pregnancy: to test, to tell: Legal implications for the physician. *Semin Perinatol* 1991; 15: 324 ~ 330.
- [15] King TA, Perlman JM, Luptook AR, ed. Neurologic manifestations of in utero cocaine exposure in near - term and term infants. *Pediatrics* 1995; 96: 259 ~ 269.
- [16] Napiorkowski B, Lester BM, Freier MC, et al. Effects of in utero substances exposure on infant neurobehavior, *Pediatrics* 1996; 98: 71 ~ 75.
- [17] Tromick EZ, Frand DA, Cabral H, et al. Late dose - responds of prenatal cocaine exposure on newborn neurobehavioral performance, *Pediatrics* 1996; 98: 76 ~ 83.
- [18] Mayer LC, granger RH, Frank M, et al. Neurobehavioral Profiles of neonates exposed to cocaine prenatally. *Pediatrics* 1993; 91: 778 ~ 783.
- [19] Singer L, Arendt R, Minnes S. Neurodevelopmental effects of cocaine. *Clin Perinatol* 1993; 20: 245 ~ 262.
- [20] Zuckerman B, Bresnahan K. Developmental and behavioral consequences of drug and alcohol exposures. *Pediatr Chin North Am* 1991; 38: 1387 ~ 1406.
- [21] Behnke M, Eyler FD, Conlon M, et al. Incidence and description of structural brain abnormalities in newborn exposed to cocaine. *J Pediatr* 1998; 132: 291 ~ 294.
- [22] Lipsitz PJ. A proposed narcotic withdrawal score for use with newborn infants. a pragmatic evaluation of its efficacy. *Clin Pediatr* 1975; 14: 592 ~ 594.
- [23] Wijburg FA, Kleine MJ, Fleury P, et al. Morphine as an anti - epileptic drug in neonatal abstinence syndrome. *Acta Paediatr Scand.* 1991; 80: 875 ~ 877.
- [24] Anand KJ, Arnold JH. Opioid tolerance and dependence in infants and children. *Crit Care Med* 1994; 22: 334 ~ 342.
- [25] Tobias JD, Schieien CL, Haun SE. Methadone as treatment for iatrogenic narcotic dependency in pediatric intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1990; 18: 1292 ~ 1293.
- [26] Baumgartner GR, Rowen RC. Transdermal clonidine versus chlor-diazepam in alcohol withdrawal: a randomized, controlled clinical trial. *South Med J* 1991; 84: 312 ~ 321.
- [27] Ashery R, Robertson E, Kumpfer KL. eds. *Drug Abuse Prevention Through Family Intervention*. Rockville, MD: NIH Pub. 1998.
- [28] Johnson JL, Leff M. Children of substance abusers: Overview of research findings. *Pediatrics* 1999; 103: 1085 ~ 1099.
- [29] Werner MJ, Joffe A, Graham AV. Screening, early identification, and office - based intervention with children and youth living in substance - abusing families. *Pediatrics* 1999; 103: 1099 ~ 1112.
- [30] Kumpfer KL. Outcome measures of interventions in the study of children of substance - abusing parents. *Pediatrics* 1999; 103: 1128 ~ 1144.

(收稿日期:1999 - 10 - 26 修回日期:1999 - 11 - 29)

(本文编辑:吉耕中)