

· 综述 ·

新生儿窒息复苏近况

农绍汉¹, 黄辉文² 综述, 谢衍铭¹ 审校

(1. 广东省人民医院新生儿科, 广东 广州 510080; 2. 珠海市妇幼保健院新生儿科, 广东 珠海 519000)

[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2006)06-0524-03

新生儿窒息是一个全球性的严重问题, 其发生率很高, 即使在西方发达国家, 仍有约 5% ~ 10% 的新生儿在出生时需要某种程度的呼吸支持, 约 1% 的新生儿需要积极的窒息复苏^[1,2]; 而在我国, 新生儿窒息发生率更是高达 3.5% ~ 9.5%^[3]; 全世界每年均有数以百万计的窒息新生儿需要进行复苏。完善的复苏方案与其复苏效果密切相关, 对提高新生儿成活率和降低后遗症发生率具有重要的意义。近年来随着相关研究的不断深入, 新观点不断涌现, 窒息复苏方案亦在不断补充和不断修改之中。现就新生儿窒息复苏的研究现状与进展作一综述。

1 窒息复苏的现状

多数新生儿在出生后即对宫外环境刺激有反应, 表现为四肢活动, 出现强有力的吸气动作和响亮的哭声。若这些反应缺如或微弱, 则应进行轻柔刺激, 如用毛巾抹干新生儿、弹足底和轻擦背部等, 可使原发性呼吸暂停新生儿产生自主呼吸; 但若未能迅速建立有效通气, 则表明新生儿处于继发性或终末性呼吸暂停, 应立即改用辅助通气。约 60% 的新生儿窒息可在产前预测, 其余则在分娩时才能被发现, 加强产儿科合作可明显减少新生儿窒息的发生。新生儿出生后, 可根据以下四大特征快速判断是否需要窒息复苏: 是否足月? 是否羊水清、无感染征象? 新生儿正在呼吸或哭闹? 肌张力是否正常? 若四大特征均存在, 则不需要复苏; 若缺乏任一特征, 则可能需要。

目前的复苏步骤仍采用 ABCDE 方案 (Airway, Breathing, Circulation, Drugs, Evacuation and environment), A 就是建立通畅的气道, 其后对呼吸、心率和肤色同时进行评价, 确定是否需要进入下一步骤的复苏; 每一复苏步骤耗时 30 s, 并进行再评价。对无

胎粪污染或无血性羊水新生儿抽吸时, 导管插入长度应短于 5 cm (从口唇开始计算), 抽吸时间少于 5 s, 压力不高于 100 mmHg (13.3 kPa)。B 步使用面罩或进行气管插管, 其复苏囊挤压频率应为 40 ~ 60 次/min, 压力适中, 最初几次可高达 30 ~ 40 cmH₂O, 5 s 后降至 20 ~ 25 cmH₂O。对极重度窒息新生儿, 在加压给氧 30 s 后, 如心率仍 < 60 次/min, 即应进行 C 步胸外心脏按压, 按压深度一般为胸廓前后径的 1/3 左右; 当自主心率 ≥ 60 次/min 时可停止按压, 但仍需继续加压给氧。气管插管后接上复苏囊进行正压通气, 如见明显胸廓抬举, 或两侧肺部呼吸音清楚、对称, 或心率迅速增加, 或呼气时插管内见到雾汽, 或胃部听诊无或很小气流声, 即可确证插管位于气管内合适位置; 有条件者可进行呼出气 CO₂ 检测, 如检测到 CO₂ 时亦可确证气管插管位于气管内。若窒息儿心率为 0, 或经上述 A、B 二步和 C 步已至少 30 s 而心率仍 < 60 次/min, 则应进入 D 步, 即选用药物辅助治疗, 包括 1:10 000 肾上腺素、纳洛酮、5% 碳酸氢钠、扩容剂和多巴胺等。1:10 000 肾上腺素剂量为 0.1 ~ 0.3 mL/kg, 静脉快速给药, 如有必要, 亦可考虑在静脉通道的建立过程中进行气管内给药, 剂量达 0.1 mg/kg, 但其安全性及有效性未能确定。纳洛酮剂量为 0.1 mg/kg, 静脉快速给药或肌注 (必要时可重复 1 次), 仅用于产前 4 h 内产妇用过麻醉剂而致呼吸抑制的新生儿, 并在用药之前, 已通过辅助通气而恢复正常心率和肤色, 禁用于近期疑有滥用麻醉类药物的母亲所生的新生儿。即使存在重度代谢性酸中毒, 亦只可在建立有效通气之后应用碳酸氢钠。

2 窒息复苏的研究进展

2.1 羊水胎粪污染新生儿

对于羊水胎粪污染新生儿, 以往的窒息复苏方

[收稿日期] 2006-07-28; [修回日期] 2006-08-21

[基金项目] 2000 年广东省重点科技项目 (编号 2KM05604S); 2005 年广东省重点科技项目 (编号 2005B33801008)

[作者简介] 农绍汉, 男, 硕士学位, 主任医师, 硕士生导师, 新生儿科副主任。主攻方向: 新生儿神经系统疾病、先天性心脏病及危重症。

案^[4, 5]均提倡在胎头娩出而胎肩尚未娩出时尽快清吸口咽部,并在胎肩娩出后,紧箍其胸部、阻止其啼哭或深吸气,同时继续清吸,必要时借助喉镜吸净声门旁胎粪。但近期大样本前瞻性的多中心试验发现^[6],在分娩过程中抽吸胎粪并不能减少胎粪吸入综合征的发生率;故最新的新生儿窒息复苏指南不推荐在分娩过程中对羊水胎粪污染新生儿常规进行口咽部和鼻咽部抽吸^[1, 2]。但若新生儿娩出后无呼吸,或伴有呼吸抑制、肌张力减低和心率 <100 次/min,则应立即进行气管插管吸引,皮肤擦干和呼吸刺激都应推迟。对娩出后表现出强有力的呼吸动作、良好的肌张力和心率 >100 次/min的活泼新生儿可不进行气管内吸引,但若随后发生呼吸窘迫或抑制者,也应在给予正性压力通气之前进行气管插管和气管内吸引。吸引时推荐使用“胎粪吸引管”,方法为复苏者用右手食指将气管导管固定在新生儿上腭,左手食指按压胎粪吸引管手控口使其产生负压(120~150 mmHg),边吸边退,带出胎粪,然后气管内加压给氧。

胎粪吸入综合征新生儿复苏后处理对预后亦具有重要的意义。研究表明^[7, 8],胎粪吸入后可引起继发性肺表面活性物质缺乏,应用肺表面活性物质(PS)替代治疗,或使用肺表面活性物质稀释液灌洗肺部^[7]均可改善氧合与肺功能;其他辅助治疗包括一氧化氮吸入、高频通气及传统机械通气^[7, 9],必要时可考虑应用全氟化合物灌洗肺部,进行部分液体通气,甚至体外膜肺进行治疗^[10]。胎粪吸入后亦可通过多种途径活化补体,引发全身性炎症反应^[11],故有人认为静脉注射甲基泼尼松龙或应用普米克令舒雾化吸入,有可能加速肺部阴影吸收、缩短氧疗时间以及住院时间^[12]。其他药物,如N-乙酰半胱氨酸、DNA酶、抗蛋白酶药物和低pH值缓冲液等可通过多种途径减轻肺损伤,亦有可能应用于胎粪吸入综合征的治疗^[13]。

2.2 关于理想的窒息复苏氧浓度

越来越多的动物实验和临床研究结果证实,新生儿窒息时空气复苏与纯氧复苏同样有效,甚至对部分指标效果更好^[14~16],但目前仍无足够的证据推荐改用空气复苏方案,标准方法仍是纯氧复苏^[1, 2]。然而对于新生儿窒息,究竟空气复苏与纯氧复苏何者更好?甚至哪种氧浓度才是最佳复苏氧浓度?这些仍是当前新生儿学界悬而未决但又急需解决的问题^[17~19]。

2000年,我们首次利用宫内窘迫胎鼠模型对3种复苏氧浓度进行了研究^[20, 21],结果发现当应用

65%氧气进行复苏时,胎鼠脑细胞内游离钙离子浓度明显低于空气复苏组和高氧复苏组(氧浓度93%),而后两者的结果无明显差异;2002年,我们在国内外第一次应用缺氧缺血性脑病新生兔模型对6种复苏氧浓度进行研究发现,与纯氧或空气比较,30%、60%及80%的复苏氧浓度可显著降低多个脑损伤监测指标。王冰等^[22]运用新生鼠脑缺氧缺血模型进行实验,发现,Cu-Zn SOD mRNA的表达与活性在50%浓度氧复苏组最好,提示在缺氧缺血后,氧自由基损伤在应用50%浓度氧复苏时较应用100%和21%浓度氧复苏时为轻。加拿大的一个研究小组^[23~25]从2004年开始,应用32只1~3日龄新生猪模型对21%、50%及100%3种窒息复苏氧浓度进行系列研究,发现在应用21%氧复苏时,监测指标明显优于应用50%和100%氧复苏,而后两者间差异无显著性。2006年Kuisma等^[26]对32例室性颤动成年病人进行了前瞻性研究,发现与100%氧通气组比较,30%氧也可以使病人获得理想的SpO₂,而其血浆脑损伤标志物S100蛋白质和NSE水平则明显降低。由此可以推测,对窒息新生儿,30%或60%浓度氧的复苏效果有可能较空气或100%氧更好。

综上所述,对新生儿窒息,临床医生可以应用纯氧,也可以应用低于100%浓度的氧气、甚至空气进行复苏。如选用空气进行复苏,仍应备用氧气,以便能对在90s时窒息复苏效果仍不满意者立即改用纯氧复苏;若氧源困难,则可直接选用空气复苏。

2.3 新生儿窒息的亚低温治疗

研究已经表明,亚低温治疗可以降低细胞代谢需要、减少细胞毒性物质的蓄积(如毒性氨基酸和氧自由基的细胞内蓄积)、抑制缺血后的炎症反应以及抑制程序化细胞死亡的细胞内途径,进而推迟神经元的退化,减轻缺氧缺血后的脑损害^[27],可用于新生儿窒息的复苏后治疗。一般认为亚低温治疗的理想核心温度为32~34℃^[27~32],治疗开始时间最少应在缺氧缺血后6h以内,越早开始效果越好,而持续时间应延长至72h,甚至4~5d,可确保疗效^[27~29]。治疗期间必须同时给予镇静或麻醉治疗,才能产生保护作用,改善脑功能,若同时给予其他脑保护措施,可能会产生协同作用^[27];治疗结束后应缓慢复温,不应快于0.5℃/h,甚至更慢。多中心临床研究表明,全身性亚低温和选择性头部亚低温治疗均有一定的保护作用^[33~35],目前尚未能确定何者更好,但有研究认为选择性头部亚低温治疗对存在严重皮质损伤者效果更佳^[27]。尽管如此,目前尚无

足够的证据推荐对窒息新生儿在复苏后常规进行全身性或头部选择性亚低温治疗。

[参 考 文 献]

- [1] The International Liaison Committee on Resuscitation. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Consensus on Science With Treatment Recommendations for Pediatric and Neonatal Patients: Neonatal Resuscitation [J/OL]. *Pediatrics*, 2006, 117(5): e978-e988.
- [2] American Heart Association, American Academy of Pediatrics. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care; Part 13: Neonatal resuscitation guidelines [J]. *Circulation*, 2005, 112(Suppl): IV188-IV195.
- [3] 冯泽康,李着算. 努力降低新生儿死亡率及伤残儿发生率[J]. 中华儿童保健杂志, 1994, 2(1): 5-7.
- [4] 卫生部妇幼保健与社区卫生司. 新生儿窒息复苏指南(试行稿)[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(5): 381-384.
- [5] Wiswell TE. Neonatal resuscitation [J]. *Respir Care*, 2003, 48(3): 288-294.
- [6] Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2004, 364(9434): 597-602.
- [7] Dargaville PA, Mills JF. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome: current status [J]. *Drugs*, 2005, 65(18): 2569-2591.
- [8] Chinese Collaborative Study Group for Neonatal Respiratory Diseases. Treatment of severe meconium aspiration syndrome with porcine surfactant: a multicentre, randomized, controlled trial [J]. *Acta Paediatr*, 2005, 94(7): 896-902.
- [9] Mokra D, Calkovska A, Drgova A, Javorka K. Surfactant lung lavage using asymmetric high-frequency jet ventilation followed by conventional ventilation in rabbits with meconium aspiration [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2005, 106(12): 412-415.
- [10] Jeng MJ, Soong WJ, Lee YS, Chang HL, Shen CM, Wang CH, et al. Effects of therapeutic bronchoalveolar lavage and partial liquid ventilation on meconium-aspirated newborn piglets [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(4): 1099-1105.
- [11] Castellheim A, Lindenskov PH, Pharo A, Aamodt G, Saugstad OD, Mollnes TE. Meconium aspiration syndrome induces complement-associated systemic inflammatory response in newborn piglets [J]. *Scand J Immunol*, 2005, 61(3): 217-225.
- [12] Tripathi S, Saili A. The effect of steroids on the clinical course and outcome of neonates with meconium aspiration syndrome [J]. *J Trop Pediatr*, 2006 [Epub ahead of print].
- [13] Ivanov VA. Meconium aspiration syndrome treatment - new approaches using old drugs [J]. *Med Hypotheses*, 2006, 66(4): 808-810.
- [14] Saugstad OD. Room air resuscitation-two decades of neonatal research [J]. *Early Hum Dev*, 2005, 81(1): 111-116.
- [15] Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005 (2): CD002273.
- [16] Richmond S, Goldsmith JP. Air or 100% oxygen in neonatal resuscitation? [J]. *Clin Perinatol*, 2006, 33(1): 11-27.
- [17] Heinonen K. Focus on neonatal resuscitation--NOW [J]. *Acta Paediatr*, 2005, 94(7): 825-827.
- [18] Robertson NJ. Air or 100% oxygen for asphyxiated babies? Time to decide [J]. *Crit Care*, 2005, 9(2): 128-130.
- [19] Saugstad OD. Oxygen for newborns: how much is too much? [J]. *J Perinatol*, 2005, 25 (Suppl 2): S45-49.
- [20] Nong SH, Xie YM, Huang XS. Resuscitation of asphyxiated fetal rats with room air or oxygen: Changes of cerebral intra- and extracellular calcium [J]. *HK J Paediatr (new series)*, 2000, 5: 139-142.
- [21] Nong SH, Xie YM, Huang XS, Zhang YX. Cerebral intracellular calcium concentrations in asphyxiated rat fetuses resuscitated with oxygen [J]. *J Perinat Med*, 2002, 30(3): 250-256.
- [22] 王冰,姜毅,周丛乐. 不同浓度氧复苏对新生鼠脑细胞铜锌超氧化物歧化酶活性及基因表达的影响[J]. 三零九医院院刊, 2000, 6(1): 46-49.
- [23] Richards JG, Todd KG, Emara M, Haase E, Cooper SL, Bigam DL, et al. A dose-response study of graded reoxygenation on the carotid haemodynamics, matrix metalloproteinase-2 activities and amino acid concentrations in the brain of asphyxiated newborn piglets [J]. *Resuscitation*, 2006, 69(2): 319-327.
- [24] Haase E, Bigam DL, Nakonechny QB, Rayner D, Korbitt G, Cheung PY. Cardiac function, myocardial glutathione, and matrix metalloproteinase-2 levels in hypoxic newborn pigs reoxygenated by 21%, 50%, or 100% oxygen [J]. *Shock*, 2005, 23(4): 383-389.
- [25] Haase E, Bigam DL, Nakonechny QB, Jewell LD, Korbitt G, Cheung PY. Resuscitation with 100% oxygen causes intestinal glutathione oxidation and reoxygenation injury in asphyxiated newborn piglets [J]. *Ann Surg*, 2004, 240(2): 364-373.
- [26] Kuisma M, Boyd J, Voipio V, Alaspaa A, Roine RO, Rosenberg P. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled pilot study [J]. *Resuscitation*, 2006, 69(2): 199-206.
- [27] Gunn AJ, Thoresen M. Hypothermic neuroprotection [J]. *NeuroRx*, 2006, 3(2): 154-169.
- [28] Polderman KH, Girbes AR. Hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(15): 1643-1645.
- [29] Edwards AD, Azzopardi DV. Therapeutic hypothermia following perinatal asphyxia [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2006, 91(2): F127-131.
- [30] Speer M, Perlman JM. Modest hypothermia as a neuroprotective strategy in high-risk term infants [J]. *Clin Perinatol*, 2006, 33(1): 169-182.
- [31] Blackmon LR, Stark AR, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Hypothermia: a neuroprotective therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Pediatrics*, 2006, 117(3): 942-948.
- [32] Thoresen M, Whitelaw A. Therapeutic hypothermia for hypoxic-ischaemic encephalopathy in the newborn infant [J]. *Curr Opin Neurol*, 2005, 18(2): 111-116.
- [33] Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(15): 1574-1584.
- [34] Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial [J]. *Lancet*, 2005, 365(9460): 663-670.
- [35] Lin ZL, Yu HM, Lin J, Chen SQ, Liang ZQ, Zhang ZY. Mild hypothermia via selective head cooling as neuroprotective therapy in term neonates with perinatal asphyxia: an experience from a single neonatal intensive care unit [J]. *J Perinatol*, 2006, 26(3): 180-184.

(本文编辑:吉耕中)