

新生儿衰竭管理实用指南——第二部分 具体情况的实践管理

Dr. William English

英国皇家康沃尔医院NHS信托，重症监护与麻醉顾问

Dr. David Levy

英国Derriford医院NHS信托，麻醉住院医生

编辑

Dr. Niraj Niranjan

英国North Durham 大学医院，麻醉顾问

通讯 atotw@wfsahq.org



2017年6月27日

关键点

- 任何疑似严重感染的新生儿应该在1小时内应用抗生素，而不必延误至确诊后才使用抗生素；
- 先天性心脏病的可疑患者，应开始输注前列腺素，目的是为了逆转动脉导管的功能性关闭；
- 非意外伤害难于识别，需要高度怀疑；
- 所有危重新生儿应排除先天性代谢缺陷。

前言

这是关于新生儿衰竭实践管理的两篇系列文章中的第二篇文章。第一篇文章（第355周的麻醉学教程）讲述了新生儿衰竭的初步评估和初步管理。本文详述了导致新生儿衰竭的四种最常见疾病的具体管理方法。本文不打算成为这一重要议题的权威性文本，但我们希望对那些不经常面对这些情况的人来说它是一个有用的资源。我们提供一些优秀的、更详细的教育材料作为参考资料。

此外，以前文章的附录中列举了在负责护理这类病人的所有部门中应该容易获得的医疗器械的清单。

新生儿衰竭的原因主要有四种：先天性心脏病、感染、先天性代谢异常和非意外伤害。通常情况下，这确切原因的最初是不清楚的。因此，一个非常重要的原则是：有上述四种情况之一的衰竭的新生儿都必须管理起来。正如以前所强调的，这些新生儿的管理是复杂的，需要迅速组建最有经验的团队。虽然一些专业技术（如新生儿超声心动图）可能非常有益，但它们并非普遍可用。如果怀疑是先天性心脏病，应尽快开始合适的治疗（如输注地诺前列酮），并亟待寻求专家的帮助。下面将依次讨论上述4种主要原因。

新生儿脓毒症

新生儿脓毒症通常诊断困难。因此，所有出现严重不适的新生儿都应被视为患有严重的潜在感染，除非另有证明。前期症状要么缺乏，要么非常模糊。后者的例子包括：行为改变、肌张力改变、喂养困难和皮肤颜色改变。脓毒症更明确的临床指标包括体温 $<36^{\circ}\text{C}$ 或 $>38^{\circ}\text{C}$ 、局部感染体征、休克迹象、少尿、代谢性酸中毒和凝血功能障碍。下面列出了一些新生儿脓毒症的危险因素。

新生儿脓毒症的危险因素：

- 孕妇B族链球菌定植
- 早产胎膜破裂
- 自然分娩早产
- 疑似或确诊早产胎膜破裂超过18小时
- 分娩期体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或疑似/确诊绒毛膜羊膜炎
- 疑似患有脓毒症的产妇直到产后24小时才使用抗生素
- 对于多胎妊娠的情况，怀疑或证实另一个婴儿感染

Subscribe to ATOTW tutorials by visiting www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week

对于疑似或可能患严重感染的新生儿应尽快给予抗生素，在1个小时内作出给予抗生素的决定。证据表明，在成年的脓毒症病人中，合适抗生素治疗的延迟时间与脓毒症引起的低血压和死亡率存在线性相关¹。在怀疑新生儿脓毒症的情况下，确诊不能延误抗生素的应用。如果培养仍是阴性的，且没有确切的证据，那么先及时给予抗生素并在稍后停用也更加安全。如果可能的话，在抗生素治疗前获得适当的培养显然是非常重要的，但这不包括等待行腰椎穿刺。

新生儿脓毒症疑似病例的可开展的进一步检查：

- C-反应蛋白
- 血培养
- 尿培养
- 鼻咽分泌物行呼吸道病毒筛查，咽拭子细菌学检测
- 如果有脓性眼睛分泌物流出，行眼拭子衣原体及淋球菌检测
- 可考虑腰椎穿刺，但在急危重症新生儿很少进行

目前的指南建议青霉素25mg/kg和庆大霉素5mg/kg作为初始经验性治疗，除非微生物监测数据显示局部细菌耐药模式需要选择不同的抗生素²。一般来说，您的医院或您的三级接收中心的协议应该遵循。

新生儿先天性心脏病

出现在急诊室的衰竭的新生儿不太可能有明确的先天性心脏病（CHD）的诊断。基于这个原因，高度怀疑至关重要，如果患儿存在先天性心脏病的诊断，往往需要及时治疗，直至证实为其它疾病。动脉导管依赖性损伤往往出现于出生2周内。为此，任何不适新生儿应常规评估并测量动脉导管前、后的血压和血氧饱和度。非动脉导管依赖性病变可能出现在任何时间，包括出生2周内。成功的管理需要对胎儿出生前后循环的变化有一个基本的了解。

动脉导管是在肺动脉和降主动脉之间的管道。在出生前胎儿血流经该导管绕过肺，进入体循环。动脉导管闭合包括两个阶段。导管功能性闭合通常发生在分娩15个小时内。新生儿血液中氧含量的增加、来自母体的前列腺素水平的下降可导致新生儿肺血管阻力显著下降，进而引起动脉导管功能性闭合。动脉导管解剖闭合通常发生在分娩后几周内。

动脉导管依赖性先天性心脏病的初始治疗依赖于：给予前列腺素E1或E2能够重新打开功能性闭合的动脉导管。

动脉导管的功能性闭合可以从以下三种方式揭示先天性心脏病：

1. 阻断血液进入体循环——见于左心梗阻性病变；
2. 阻断血液进入肺循环——见于右心梗阻性病变；
3. 通过移除一个重要的混合点，该点是来自其他独立肺组织的血液和体循环血液的混合部位——见于大血管转位。

左心梗阻性病变

左心梗阻性病变可能出现在导管闭合的时候，包括主动脉缩窄、严重主动脉瓣狭窄和左心发育不良综合征。通常这些新生儿伴有休克、代谢性酸中毒、苍白、花斑和无脉或脉搏减少。重要的是，这些并不是先天性心脏病特有征象，这些征象一旦出现就无法与导致新生儿衰竭的其他原因（如脓毒症或先天性代谢缺陷）区别。

大多数非儿科专家熟悉主动脉缩窄和严重主动脉瓣狭窄。这也很容易理解，在这些疾病中为什么恢复或改善动脉导管血流（开放动脉导管）后可以暂时改善全身灌注，等待手术矫正。

对于非专业人员来说，左心发育不全综合征不太好理解。左心发育不全综合征表现为二尖瓣闭锁，伴有左心室和主动脉起始部发育不全；该病直到大约 30 年前才被认为是致命的疾病。由于这些异常，体循环依赖于开放的动脉导管并且早期生存也依赖于非限制性房间隔缺损。通过动脉导管和房间隔缺损的血流方向取决于肺和全身血管阻力之间的平衡。这种平衡非常重要，因为过多的肺血流量可能导致全身灌注危险而又致命的减少。高 PaO₂、低 PaCO₂ 和高全身血管阻力可增加肺血流量。因此，高氧浓度通气可能导致低心排量和心脏骤停。许多生理参数需要保守的目标。通常血氧饱和度的初始目标应该在 75-85% 之间，血气分析中 PaO₂ 和 PaCO₂ 的目标应该在 7KPa 左右。除非使用的呼吸机能够提供 21% 或者更少的吸入氧浓度，否则达到低 PaO₂ 的目标不太可能实现。在急诊手术前通常需要使用机械通气和正性肌力药物。

右心梗阻性病变

右心梗阻性病变包括严重的肺动脉瓣狭窄、肺动脉闭锁、三尖瓣闭锁和 Fallot 三联征。后两种疾病是青紫型先天性心脏病的病因，尽管曾有报道无症状的非发绀型 Fallot 三联征个体。大部分右心梗阻性病变有额外的血液混合点，如室间隔缺损（VSD）或房间隔缺损（ASD）。在动脉导管闭合情况下，该额外的血液混合点仍能保证心输出量维持在一定水平。伴有右心梗阻性病变的新生儿从出生即可出现紫绀，或者在动脉导管关闭时出现紫绀、代谢性酸中毒、肺灌注减少的胸片征像。

大血管转位

大血管转位是动脉导管依赖性肺循环和体循环血液混合的疾病。体循环和肺循环作为两个独立的并联系统，有三个潜在的混合点：动脉导管未闭、卵圆孔未闭和房间隔缺损。大血管转位的患者常常在出生时就出现紫绀，因此，这些新生儿中的大多数将出现在新生儿医疗团队，而不是成人重症监护室或非专业的急诊医学中心。然而，大血管转位可能出现在动脉导管关闭的后期。因此这儿对此进行描写。

新生儿快速型心律失常

新生儿快速型心律失常是另一组导致新生儿衰竭的心血管疾病。对于任何一个新生儿心率超过 220 次/分，都应怀疑患有新生儿快速型心律失常。这种特殊的心律失常通常由 12 导联心电图来鉴别。应向儿科心脏病专家寻求进一步的治疗建议。如果不能立即找到上述专家，那么也应该将心电图传真或扫描发给他们。该疾病的详细描述和具体的管理超出了本文的范围。有兴趣的读者可关注新生儿心动过速的最新进展：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2672672/>。

可疑或确诊先心病(CHD) 的初步治疗方法

与所有新生儿衰竭病例一样，对可疑或经证实的 CHD 患儿的初始管理应由熟练的团队进行，包括对气道、呼吸和循环适当的快速评估。同时，在新生儿衰竭病例中，如果患者出现紫绀、对氧的反应差或缺乏反应、股动脉搏动缺乏、心音低、心脏扩大或肝肿大应进一步增加怀疑先天性心脏病是新生儿衰竭的根本原因。熟练的操作者进行证明是非常超声心动图有用的，但超声心动图检查不应延迟稳定相关初步治疗。重要的是，稳定本身并不经常依赖于特定诊断的辨认。

前列腺素

输注前列腺素 E₂（地诺前列酮）和前列腺素 E₁（前列地尔）都可以防止动脉导管的闭合或逆转动脉导管的功能性闭合。地诺前列酮是最常用的首选疗法。如果怀疑是动脉导管依赖性先心病，则应立即开始输注地诺前列酮。如果新生儿情况尚好，地诺前列酮起始剂量通常为 5 ng/kg/min；如果新生儿情况不好并伴有股动脉搏动消失，起始剂量可达 20

ng/kg/min。当对较低的剂量没有反应，或新生儿仍然休克时，可以使用超过 50 ng/kg/min 的剂量；但一般来说，输入速率高于 30 ng/kg/min 时，应先与急救或儿科心脏病团队讨论。这些药物是有效的血管舒张药，公认的副作用是引起全身性低血压，特别是大剂量时容易出现。呼吸暂停是一种常见的副作用，前列腺素注射液在使用时，特别是地诺前列酮输注速率超过 20ng/kg/min 或者考虑转移到另一家医院时，应做好插管和机械通气的准备。通常在开始输注 15 分钟内会有改善作用；如果治疗反应不佳，则应考虑其它诊断。

强心药物

大多数危重新生儿需要进行肌力支持。给非镇静的儿童放置中心通道常常是不切实际的，但对于所有需要紧急麻醉诱导的新生儿，强心药物应当常备或常用。多巴胺是最常用的一线强心药物，它的优点是可以较稀后经外周插管安全给予。另外，所有的强心药物可以通过 IO 针给予。强心药物输注的初始速率取决于临床状态，但多巴胺通常以 5µg/kg/min 开始，然后在必要时滴定给药。

非意外伤害

不幸的是，非意外伤害仍然是新生儿出生后第一年死亡的主要原因。某些特征可能提示非意外伤害，如迟发性表现、与小孩体格发育不符的病史、既往虐待史、咬痕、香烟烧伤和手指印挫伤。然而，有时迹象可能缺乏或模糊，需要高度怀疑。由于父母给出的病史可能不准确，详细的评估至关重要。新生儿状况一旦稳定，应对其进行彻底检查，并充分暴露。眼科医生应对其进行眼底检查和视网膜成像，以识别和记录任何视网膜出血；在这个年龄组的小孩中视网膜出血对非意外伤害具有高度的提示作用。此外，一个完整的骨骼成像也是必须的。

由于诊断的高度敏感性特性，由经过适当训练的专家进行正式检查和图像研究的后期阐述是重要的。全面的证明文件是特别重要的。

对疑似非意外伤害患者考虑进行影像学检查³：

如果需要神经影像学检查，由于对急性不适的新生儿进行 MRI 扫描存在实际困难，所以头部 CT 扫描通常在 MRI 扫描前进行。

- MRI 可能需要在稍后进行
- 经颅超声在疑似非意外伤害中作用有限

CT 增强扫描是可疑胸部和腹部损伤的首选方法。

超声可作为腹部损伤的辅助检查。

小于 2 岁的儿童怀疑非意外伤害应进行完整的**骨骼检查**，但骨骼检查通常推迟到孩子在 PICU 稳定以后。

- 不建议单纯行婴幼儿的全身 X 线扫描；
- 骨骼检查应包括颅骨检查（因 CT 检查可能错过颅骨骨折），胸部检查（包括斜位）、腹部、脊柱和四肢的检查；
- 如果怀疑局灶性损伤，应对该部位进行 2 次拍片，2 次拍片的投影角度互相垂直。

先天性代谢异常

先天性代谢异常（IBEM）是生化紊乱，常由于将一种物质代谢成另一种物质所需酶的遗传缺陷所致。酶的遗传缺陷导致了潜在有毒代谢产物（如酮体、氨、乳酸和有机酸）的蓄积。临床所见是由于这些有毒代谢物的蓄积引起，特别是中枢神经系统异常的发生率高。如果不治疗，可能会导致永久性的神经损伤。

IBEM 可以出现在任何年龄段，但最常见于新生儿期。它们常常见于生后 2-7 天内，与开始喂养相一致。由于表现形式的非特异性，对所有的危重新生儿都应排查先天性代谢异常。支持 IBEM 诊断的实验室结果包括：高血糖或低血糖、代谢性酸中毒、乳酸升高（可见于没有酸中毒的情况）、血氨升高、低钙血症、血清酮体 > 1mmol/L、丙酮尿和尿 pH > 5。尽快获得并冷冻一份尿液标本进行有机酸测定是很重要的，有助于提高辅助诊断。如果没有这样做，由于这些化合物的挥发性，很可能会产生假阴性结果。

IBEM 疑似病例最主要的初始干预措施：

1. 生理盐水补充水分；
2. 识别和治疗低血糖；
3. 目标尿量为 1-2ml/kg/hr；
4. 开始连续静脉输注右旋葡萄糖；
5. 停止所有肠内营养；
6. 应该与专家讨论下一步的治疗措施并做好转到儿科特护病房的准备；
7. 特殊的治疗，如苯甲酸钠、碳酸氢钠、苯乙酸钠和肉毒碱在转走之前需要开始使用，这需要药房的帮助。可能需要专科中心的急诊透析，尤其是当血氨持续高于 200umol/L。

生化结果异常可能提示特殊的 IBEM：

- 正常的血气和增高的血氨——最可能是尿素循环障碍；
- 代谢性酸中毒伴或不伴血氨升高——最可能是有机酸血症；
- 没有代谢性酸中毒，且血氨正常，但尿液中出现还原性物质——提示半乳糖血症或氨基酸途径缺陷。

新生儿衰竭管理一般原则总结：

- 早期寻求帮助，迅速组建一支有经验的医疗团队；
- 早期干预——兼顾早期液体复苏、抗生素的使用、通气支持和地诺前列酮的使用；
- 怀疑潜在的心脏问题；
- 常规排除低血糖；
- 尽早联系检索服务。这个工作不需要团队领导来执行——可以委派。此外，不必在诊断明确后才开始初次联系；
- 接受以下事实：对没有镇静和通气支持的新生儿进行大部分侵入性操作是不切实际的；
- 孩子的家庭幸福不容忽视；
- 认识到儿科护士通常能做出重要贡献。

新生儿死亡该怎么办

孩子发生意外死亡，且死因不明，我们必须通知验尸官（或苏格兰地方检察官），因为它们对尸体有司法权。必须尽可能以敏感和关心的方式与父母沟通。坏消息的公布应该由资深工作人员在一个安静、私密的区域进行，并有时间回答所有问题。消息公布时应有一名高级护理人员在场。不应该让父母对婴儿的死亡感到怀疑；诚实是很重要的，如果衰竭的原因不明，也不要推测。应让父母了解验尸官和警察的参与，以及进一步调查和验尸的必要性。在与患儿父母见面前，高级医务人员和警察应进行初步讨论，商定一个方案；联系社会服务使其熟悉相关病史。如果不能在死亡前取样，可能需要尸体样本来帮助诊断。你应该与当地验尸官一起回顾以往此类样本获取的当地协议，务必首先需寻求父母和验尸官的同意。

与病理学家和/或生物化学家讨论后考虑的基本样本：

- 咽拭子和鼻拭子用于细菌和病毒培养；
- 血培养；
- 血液和尿代谢物检测（包括葡萄糖、酰肉碱、有机物和氨基酸（如乳清酸和硫半胱氨酸））——尿液必须冻存；
- 用于 DNA、染色体检测的血液和一些干血纸片的血液标本；
- 用于生化、葡萄糖、微生物培养、病毒学、乳酸、氨基酸（包括甘氨酸）检测的脑脊液——应该冷冻；
- 用于成纤维细胞培养和储存的皮肤活检组织——送往细胞遗传学实验室；
- 用于电镜、组织病理学和酶学检查的肌肉活检组织——用金属薄片包裹后冷冻于 -70 度

毋庸置疑，这样一个悲剧性事件对于所有参与人员来说都是很痛苦的。鼓励团队成员就事件公开讨论的详尽报告，其价值不应过分强调，应该提供正式的咨询服务 4。

与父母交流:

- 高品质、敏感性的交流至关重要;
- 父母应该清楚可能找不到任何死亡原因

结论

急危重症新生儿的照料是不寻常的紧张情况。当面对任何严重不适新生儿时，应该立即寻求帮助，并尽早组建一支有经验的团队。因为新生儿衰竭的确切病因在开始时通常不清楚，所以当它们伴有以上四种情况(先天性心脏病、感染、先天性代谢异常和非意外伤害)之一时就应对它们进行治疗。新生儿衰竭管理的初始大概目标如下：

1. 迅速周密地完成 ABCDE 评估；
2. 优化供氧、液体平衡、电解质、血糖、体温管理和神经保护；
3. 识别可能的原因；
4. 早期开始适当治疗，通常包括液体和抗生素应用。

和许多其他医学领域一样，注重细节和清楚的沟通非常重要。建议尽早与儿科重症监护和急救团队联系，一旦问题解决，汇报练习常常会有帮助。个人和团队的能力通过训练和提前准备可以得到很大的提高。多学科模拟是一个显著的工具，应该被用来实现这些目标。

致谢

我们要感谢布里斯托尔儿童医院的安东尼博士，儿童急诊运输服务和伦敦大奥蒙德街医院的 Linda Chigaru 博士和尼日利亚拉各斯教学医院的 Ibronke Desalu 教授为准备这些文字所做的帮助。

参考文献和阅读文献

1. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34(6): 1589- 1596
2. NICE guidelines [CG149] Antibiotics for early-onset neonatal infection: Antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. August 2012. <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG149>
3. The Royal College of Radiologists and The Royal College of Paediatrics and Child Health. Standards for Radiological Investigations of Suspected Non-Accidental Injury. March 2008 https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/publication/RCPCH_RCR_final_0.pdf
4. Recommendations from a Professional Group on Sudden Unexpected Postnatal Collapse. Newborn Infants who suffer a Sudden and Unexpected Postnatal Collapse in the First Week of Life. March 2011. British Association of Perinatal Medicine. <http://www.bapm.org/publications>
5. A variety of useful clinical guidelines including an approach to the investigation and management of neonatal collapse as well as guidelines on specific conditions such as the management of duct dependent congenital heart disease and in-born errors of metabolism can be found at the following sites:
<http://site.cats.nhs.uk>
<http://www.strs.nhs.uk>
<http://www.sort.nhs.uk>
6. The Wales and West Acute Transport for Children paediatric drug dose calculator can be accessed at: <http://www.watchtransport.uk/page8/>
7. The KIDS team Drug Calculator can be accessed at: <http://kids.bch.nhs.uk/healthcare-professionals-2/drug-calculator/>

8. Anaesthesia tutorial of the week - Intubation of sick children
<http://www.frca.co.uk/Documents/169%20Intubation%20of%20sick%20children%20.pdf>
9. Anaesthesia tutorial of the week - Resuscitation of the newborn:
<http://www.frca.co.uk/Documents/167%20Resuscitation%20of%20the%20Newborn.pdf>
10. Anaesthesia tutorial of the week - Neonatal Anaesthesia:
<https://www.aagbi.org/sites/default/files/65-Neonatal-anaesthesia-part-1-physiology1.pdf>
11. Anaesthesia tutorial of the week - Anaesthesia for the pre-term infant:
<http://www.frca.co.uk/Documents/259%20Anaesthesia%20for%20the%20Pre-term%20Infant.pdf>
12. An approach to the investigation and management of neonatal collapse (including an excellent datasheet) endorsed by the British Society of Perinatal medicine is available online at:
http://www.bapm.org/publications/documents/guidelines/SUPC_Booklet.pdf
13. Skone R, Reynolds F, Cray S et al. Managing the Critically Ill Child. A Guide for Anaesthetists and Emergency Physicians. 1st edn. Cambridge University Press, 2013
14. Murphy PJ, Marriage SC, Davis PJ. Case studies in Paediatric Critical Care. 1st edn. Cambridge Medicine, 2009
15. Brough H, Griffiths B, Champion M, Riphagen S. South Thames Retrieval Service. In born errors of metabolism. September 2015: <http://www.strs.nhs.uk/resources/pdf/guidelines/inbornerror.pdf>

中南大学湘雅三医院

翻译 审校 童建斌



This work by WFSA is licensed under a Creative Commons Attribution- NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. To view this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>