

新生儿持续肺动脉高压 60 例临床分析

郭雷鸣¹, 马燕², 王立俊¹, 杨波¹ (1. 山东大学附属省立医院 新生儿科, 山东 济南 250021; 山东省交通医院 新生儿科, 山东 济南 250031)

摘要: 目的 探讨新生儿持续肺动脉高压(PPHN)的临床特点。方法 对 2007 年 1 月至 2010 年 12 月收治的 60 例 PPHN 患儿的原发疾病、治疗及转归情况进行分析。结果 经心脏超声确诊的 60 例 PPHN 新生儿原发疾病包括:围生期窒息、胎粪吸入综合征、细菌性肺炎、吸入性肺炎、湿肺、新生儿呼吸窘迫综合征、先天性膈疝、新生儿败血症等。在治疗原发疾病的同时,给予硫酸镁、吸氧或机械通气治疗,轻中度肺动脉高压患儿均临床治愈,18 例重度肺动脉高压中有 10 例患儿死亡。结论 PPHN 病因复杂,早期诊断和及时治疗是改善预后的关键。

关键词: 新生儿;持续肺动脉高压;原发疾病

中图分类号: R722.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-1070(2012)10-0086-03

doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2012.10.032

新生儿持续肺动脉高压(persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN),是新生儿期危重症之一,1969 年 Gersony 等首先报道本病,当时因考虑血流动力学改变类似胎儿循环,故成为持续胎儿循环(PFC),是新生儿青紫的重要原因之一^[1]。尽管发病率不高,但致残率和病死率较高。本研究对 60 例 PPHN 患儿临床资料进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2007 年 1 月至 2010 年 12 月本院收治的 PPHN 患儿 60 例,其中男 40 例,女 20 例,男女比例为 2:1。足月儿 39 例,早产儿 14 例,过期产 7 例;胎龄 32⁺¹~43⁺⁴周,出生体重 1320~4160g;入院时间为生后 15 分钟至 20 小时。

1.2 诊断标准 依据中华医学会儿科学分会新生儿学组制定的新生儿 PPHN 诊断标准^[2]:①临床有气促、发绀,普通头罩或面罩吸氧 12 小时不能改善青紫症状,血气分析提示低氧血症($\text{PaO}_2 < 50\text{mmHg}$),伴或不伴有高碳酸血症($\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$);②超声心动图通过测量三尖瓣反流压差和(或)动脉导管分流压差,估测肺动脉收缩压(PASP) $\geq 40\text{mmHg}$,轻度肺动脉高压(PASP $\geq 40\text{mmHg}$),中度肺动脉高压(PASP $\geq 50\text{mmHg}$)重度肺动脉高压(PASP $\geq 70\text{mmHg}$);③超声心动图显示经动脉导管和(或)卵圆孔存在右向左分流,并排除器质性心脏病如房间隔缺损、室间隔缺损、法洛四联症、大血管转位等。

1.3 方法 收集 60 例 PPHN 患儿的临床资料,对其原发疾病、心脏超声、血气分析、颅脑 MRI 检查进行分析。

2 结果

2.1 原发疾病 60 例新生儿中,脐带异常(绕颈、打

结、扭转)5 例,占 8.3%;胎盘异常(早剥、小、前置胎盘)3 例,占 5%;羊水Ⅲ度 14 例,占 23.3%;胎膜早破 5 例,占 8.3%;母亲糖尿病(妊娠期糖尿病)4 例,占 6.7%;产前发热 3 例,占 5%;妊娠高血压疾病 5 例,占 8.3%;剖宫产 36 例,占 60%;自然分娩 24 例,占 40%。原发疾病:胎粪吸入综合征 6 例,占 10%;围生期窒息 16 例,占 26.7%;感染性肺炎 8 例,占 13.3%;吸入性肺炎 6 例,占 10%;湿肺 6 例,占 10%;新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)8 例,占 13.3%;先天性膈疝 2 例,占 3.3%;新生儿败血症 2 例,占 3.3%;其他 6 例患儿无明确原发疾病。

2.2 实验室检查

2.2.1 血常规 白细胞($6.57 \sim 35.87$) $\times 10^9/\text{L}$,血红蛋白 159~235 g/L,血小板($45 \sim 456$) $\times 10^9/\text{L}$,其中低于 $100 \times 10^9/\text{L}$ 者 5 例。

2.2.2 肝功能生化心肌酶 ALT 异常 6 例,CKMB 升高 9 例,BUN(CREA)增高 18 例,低钙血症 10 例,低镁血症 8 例。

2.2.3 血气分析 pH 值 6.694~7.302, HCO_3^- 9~18mmol/L, AG 23~45mmol/L, BE-38~-6mmol/L, 乳酸 1.5~20mmol/L。

2.3 辅助检查

2.3.1 胸部 X 线 双肺纹理减少 4 例,双肺斑片状密度增高影 4 例,肺野颗粒状阴影和支气管充气影 5 例,肺野有粗颗粒影 2 例,1 侧肺不张 2 例,双肺广泛点状浸润影 6 例,腹部充气阴影减少,膈肌升高,胸腔有充气的胃泡影,纵隔移位 2 例。

2.3.2 心脏超声 轻度肺动脉高压 22 例,中度肺动脉高压 20 例,重度肺动脉高压 18 例。

2.3.3 颅脑 MRI 共 32 例患儿进行了检查。足月儿

18 例,检查时间为生后 3~8 天,脑水肿 8 例,脑实质内出血 1 例,脑室内出血 1 例,8 例未见明显异常;早产儿 14 例,检查时间为生后 10~28 天,脑水肿 6 例,脑实质内出血 1 例,脑室内出血 2 例,脑室周围白质软化 3 例,2 例未见明显异常。

2.4 治疗及转归 治疗措施:①降低肺动脉压力:确诊后立即静滴硫酸镁,先用负荷量 200 mg/kg,以 10% 浓度静滴(半小时内滴完),20~50 mg/(kg·h)维持,使血镁浓度维持 3.5~5.5 mmol/L,使用过程中监测心率、血压、血钙镁;②轻度肺动脉高压的患儿 22 例,给予常规吸氧,有效者 18 例,4 例无效者和中(重)度肺动脉高压的患儿,给予呼吸机机械通气,机械通气选择同步间歇正压通气加压支持模式,无肺炎者初设呼吸频率:60~80 次/分,吸气峰压:20~25 cmH₂O,呼气末压:2~4 cmH₂O,吸气时间 0.2~0.4 秒,呼吸机流量 20~30 L/min。当有肺部感染时,初设呼吸频率为 40 次/分,呼气末压:4~6 cmH₂O,并监测患儿的血气分析,调整呼吸机参数,使 PaO₂ 维持在 >80 mmHg, PaCO₂ 维持在 35~45 mmHg;③原发病治疗:存在感染患儿积极抗感染,新生儿呼吸窘迫综合征、MAS 的肺表面活性物质替代治疗等;④对症支持治疗:补液、碱性液纠正酸中毒使血 pH 维持于 7.35~7.45,多巴胺和多巴酚丁胺静脉滴注维持体循环压力等。

轻度肺动脉高压 22 例患儿中,18 例经常规吸氧加硫酸镁,4 例机械通气加硫酸镁治疗,1~2 小时青紫逐渐改善,血气分析 6 小时至 2 天恢复正常;中(重)度肺动脉高压患儿 38 例,机械通气加硫酸镁治疗,28 例 1~3 小时青紫逐渐改善,血气分析 12 小时至 4 天恢复正常;复查心脏超声,显示肺动脉压力降至 40 mmHg 以下,右向左分流消失。10 例经积极治疗无效,循环衰竭死亡,均为重度肺动脉高压,其原发疾病:围生期窒息 3 例,胎粪吸入综合征 2 例,新生儿呼吸窘迫综合征 3 例,新生儿肺炎 1 例,先天性膈疝 1 例。

3 讨论

PPHN 是指出生后或生后早期由于一种或多种原因导致血管阻力持续性增高,肺动脉压超过体循环动脉压,使胎儿型循环过渡到成人型循环发生障碍,而引起心房和(或)动脉导管水平的血液右向左分流,临床上表现为严重的低氧血症。本病多见于足月儿和过期产儿,在早产儿也可出现肺血管阻力异常增高。当临床出现低氧血症的程度与患儿肺部病变不呈比例并排除了先天性心脏畸形后,应考虑 PPHN 的存在。

PPHN 不是单一的疾病,而是由多种因素导致的临床综合征。与其发病相关的因素包括:宫内慢性缺氧或围生期窒息、肺实质性疾病、肺发育不良、心功能不全等。本组 60 例新生儿中,男女比例为 2:1。原发

疾病包括围生期窒息、细菌性肺炎、胎粪吸入综合征、吸入性肺炎、湿肺、NRDS、先天性膈疝、新生儿败血症等。宫内慢性缺氧可引起肺血管重塑和中层肌肥厚;先天性膈疝可使动脉数减少,血管面积减少,肺血管阻力增加,患儿生后不久(生后)即发病,治疗效果差。本组中妊娠高血压疾病、脐带(胎盘)异常、妊娠期糖尿病均提示宫内慢性缺氧的可能性,共 16 例,占 26.7%;肺部疾病可导致低氧血症、酸中毒、高碳酸血症等,使肺血管痉挛,引起肺动脉高压。本组资料中包括细菌性肺炎、胎粪吸入综合征、吸入性肺炎、湿肺、NRDS,共 34 例,占 56.7%。以上提示围生期窒息和肺部疾病是 PPHN 的最主要的病因。另外,还有 2 例新生儿败血症,考虑可能与严重感染引起的心肌功能障碍、肺微血管血栓、肺血管痉挛有关^[4]。

所有患儿均存在代谢性酸中毒。部分患儿存在脑、肝、肾、心肌等损害。酸中毒可进一步加重肺血管阻力,形成恶性循环。PPHN 的治疗目的是降低肺血管阻力、维持体循环血压、纠正右向左分流和改善氧合。故早期诊断并开始治疗,纠正缺氧及代谢紊乱,可明显改善预后,减少后遗症。NO 作为目前惟一的高选择性肺血管扩张剂,但费用较高应用受到限制。硫酸镁,作为一种血管扩张剂,能拮抗 Ca²⁺ 进入平滑肌细胞,影响前列腺素的代谢,抑制儿茶酚胺的释放,降低平滑肌对缩血管药物的反应,同时具有抗血栓作用,减轻缺氧对脑、肝、肾的损害^[5]。本组 60 例患儿均采用硫酸镁静滴治疗,并及时监测血压和血镁、血钙浓度,均未发现低血压和高血镁引起的呼吸抑制等严重不良反应,50 例 PPHN 均治愈,疗效肯定。

PPHN 主要病理类型包括肺血管发育不全、肺血管发育不良、肺血管适应不良 3 种^[3]。前两者因呼吸系统(血管)发育不良,治疗效果差,病死率高。肺血管适应不良指在酸中毒、低氧血症(高碳酸血症)、胎粪吸入、低体温等因素导致肺血管阻力不能迅速下降,其肺小动脉和肌层解剖结构正常,其血管阻力为可逆性,治疗效果相对较好。本组 10 例患儿死亡,其原发疾病包括围生期窒息 3 例,胎粪吸入综合征 2 例,新生儿呼吸窘迫综合征 3 例,新生儿肺炎 1 例,先天性膈疝 1 例,与徐孝华^[6]报道相一致,均为重度肺动脉高压,肺血管先天发育不全(不良)、严重肺部疾病可能是疗效差的主要原因。

对于临床上存在 PPHN 高危因素,如围生期窒息、胎粪吸入综合征、细菌性肺炎、吸入性肺炎、湿肺、新生儿呼吸窘迫综合征、先天性膈疝、新生儿败血症等,生后不久出现青紫,且吸氧不能缓解者,应高度警惕 PPHN 诊断。本研究硫酸镁联合常规吸氧(机械通气)是轻中度肺动脉高压,及部分重度肺动脉高压患者较为简便有效的治疗办法,硫酸镁降低肺动脉压力的疗效肯定,安全性较高。因此,早期诊断、及时恰当的治疗

母乳性黄疸 128 例临床分析

王丽艳(山东省即墨市妇幼保健院 儿科,山东 即墨,266200)

摘要: 目的 探讨母乳性黄疸(BMJ)的临床特点及预后。方法 对 2007 年 1 月至 2010 年 12 月收治的 128 例 BMJ 患儿的临床资料进行回顾性分析,并随访至 1 岁。结果 128 例 BMJ 患儿中,轻度黄疸 36 例,中度黄疸 82 例,重度黄疸 10 例。暂停母乳喂养 3 天后胆红素水平下降 50% 以上。随访至 1 岁患儿生长发育正常,无 1 例听力异常。结论 BMJ 是新生儿高胆红素血症的重要原因之一,预后良好。

关键词: 母乳性黄疸;预后;高胆红素血症

中图分类号: R722.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-1070(2012)10-0088-02

doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2012.10.033

1860 年 Frerichs 首次提出母乳喂养与黄疸相关,至 1963 年 Arias 正式报道了母乳性黄疸(BMJ),并提出暂停母乳喂养可减轻黄疸^[1]。近年来随着母乳喂养率及对 BMJ 认识的提高,BMJ 发病率有逐年上升的趋势。本研究对本院 2007 年 1 月至 2010 年 12 月收治的 BMJ 患儿的临床资料及随访结果进行回顾性分析,探讨其临床特点及预后,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2007 年 1 月至 2010 年 12 月本院儿科收治的已确诊为 BMJ 的患儿 128 例,其中男 67 例,女 61 例,男女比例为 1.10:1。足月儿 108 例,早产儿 20 例,胎龄 35⁺²~41⁺⁵ 周。就诊时间为生后 7~45 天,平均(16.5±9.6)天;出生体重为 2560~3980 g,平均(3210±536)g。血清总胆红素(TSB)水平 189.3~402.6 μmol/L,平均(276.9±56.6) μmol/L,均为未结合胆红素增高为主。

1.2 诊断标准 BMJ:①足月儿多见,纯母乳喂养或以母乳喂养为主的新生儿;②黄疸出现在生理性黄疸期,TSB>220.6 μmol/L(12.9 mg/dl);或黄疸迁延不退,超过生理性黄疸期限仍有黄疸,TSB>34.2 μmol/L(2 mg/dl);③详细采集病史、查体和各种必要的辅助检查,将可能引起病理性黄疸的病因逐一排除;④一般状况好,生长发育正常;⑤停母乳 1~3 天后黄疸明显消退,血胆红素迅速下降 30%~50% 左右^[1]。黄疸分度:轻度黄疸:<205.2 μmol/L(12 mg/dl);中度黄疸:205.2~342 μmol/L(12~20 mg/dl);重度黄疸:>342

μmol/L(20 mg/dl)。

1.3 治疗方法 轻度黄疸患儿,停止母乳喂养或 3 天;中重度黄疸患儿,停止母乳喂养的同时加用间断蓝光照射、碱性液,直至黄疸消退至安全范围。3 天后继续母乳喂养。

1.4 疗效判断标准 3 天后复查血清胆红素或经皮肤测胆红素。显效:肉眼黄疸基本消退,血清总胆红素<85 μmol/L(5 mg/dl);有效:肉眼黄疸大部分消退,血清总胆红素<85~171 μmol/L(5~10 mg/dl);无效:肉眼黄疸消退不明显,血清总胆红素>171 μmol/L(10 mg/dl)^[2]。

1.5 随访方法 中重度 BMJ 患儿 3 月龄时行脑干听觉诱发电位检查。所有患儿每 3 个月门诊或电话随访至 1 岁。

2 结果

本组患儿轻度黄疸 49 例,中度黄疸 62 例,重度黄疸 17 例。治疗后,显效 79 例,有效 49 例,总有效率为 100%。住院天数 4~10 天,黄疸完全消退时间为 3~24 天。3 月龄时脑干听觉诱发电位检查,所有患儿双耳听力及脑干功能均未见异常。门诊随访至 1 岁时,体格及智能发育均未发现异常。

3 讨论

BMJ 迄今为止发病机制尚未完全明确,曾经提出过激素学说、脂肪酸学说、新生儿肠肝循环增加学说(喂养方式、母乳成分及肠道菌群)及遗传因素等。临床分为早发型和晚发型两种类型。早发型 BMJ 发生

疗措施是改善预后的关键。

参考文献:

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].第3版,北京:人民卫生出版社,2003.566-567.
- [2] 杜立中,魏克伦,孙眉月.新生儿持续肺动脉高压的诊断常规[J].中华儿科杂志,2002,40(7):438-439.
- [3] 倪黎明.新生儿肺动脉高压[J].实用儿科临床杂志,2011,26(2):86-88.

- [4] Verma B, Daga SR, Mahapankar A. Persistent pulmonary hypertension among neonates with sepsis[J]. Indian J Pediatr, 2006, 73(3): 250-251.

- [5] 张伟利,单海燕,李笑宏,等.硫酸镁治疗缺氧小猪肺动脉高压的实验研究[J].临床儿科杂志,2003,21(4):239-242.

- [6] 徐孝华,黄国英,陈超.新生儿持续肺动脉高压的高危因素[J].实用儿科临床杂志,2008,23(18):1444-1446.

收稿日期:2012-05-30;修回日期:2012-08-12