

早产儿呼吸暂停临床干预的研究进展

曲凯

阜新矿业集团总医院儿科, 辽宁 阜新 123000

关键词: 早产儿; 呼吸暂停; 干预; 进展

中图分类号: R 722.6 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2015)03-0396-03

随着围产医学的不断发展,早产儿的各种疾病及严重并发症多能得到有效控制,存活率明显提高。当前,早产儿生存质量及疾病的预防和控制是十分重要的课题。本文旨在对早产儿呼吸暂停(apnea of prematurity, AOP)的干预并结合临床实践进行分析总结,为今后预防和控制 AOP 提供临床经验和依据^[1]。

1 概念和分类

AOP 是呼吸停止 ≥ 20 s; 或不足 20 s, 但合并有心动过缓(心率 < 100 次/min)、明显的低氧血症^[2]; 或呼吸停止 < 15 s, 伴有心率减慢, 并出现发绀及四肢肌张力的下降^[3]。如果呼吸节律与心率不整, 发作时间延长达 30 ~ 40 s 以上, 即可出现皮肤苍白, 肌张力低下, 对外刺激反应消失。AOP 的发生率较高, 且胎龄越小, 出生体重越低, 呼吸暂停的发生率越高^[4]。AOP 发生率为 20% ~ 30%, 极低出生体重儿约为 50%, 超低出生儿可达 90% ~ 100%。AOP 的发生率与胎龄及出生体质量成反比, 胎龄 34 ~ 35 周新生儿 AOP 发生率仅为 7%; 胎龄 26 ~ 27 周的新生儿 AOP 发生率为 78%; 出生体重 $< 1\ 000$ g 的新生儿 AOP 发生率为 84%。国内常按病因将 AOP 分为原发性、继发性和反射性呼吸暂停。而国外一般按发作形式不同分为梗阻性、中枢性和混合性呼吸暂停^[5]。

2 AOP 病因及对患儿的影响

早产儿由于呼吸中枢发育不成熟, 呼吸系统解剖结构发育不完善, 生理功能不稳定, 呼吸浅表而不规则, 所以常出现呼吸暂停现象。原发性 AOP 的病因: 早产儿因呼吸中枢发育不全所致, 与快眼动作相睡眠期有关, 与胎龄大小对 CO_2 敏感性低有关, 与膈肌氧化纤维少容易疲劳有关, 与上气道呼吸肌张力低下有关, 与神经递质量少有关。继发性 AOP 的病因: 缺氧引起的窒息、肺部病变、肺透明膜病、先天性心脏病和贫血等; 感染引起的败血症、脑膜炎等; 中枢神经系统疾患引起的脑室内出血和缺氧缺血性脑病等; 由于代谢紊乱导致的低血糖、低血钠、低血钙和高氨血症等; 胃、食管反流, 坏死性小肠结肠炎; 因颈部前曲过度而致气流阻塞或体位不当、药物抑制等都可发生继发性 AOP。反射性 AOP 的病因: 环境温度过高

或过低, 母亲分娩过程中应用麻醉剂或镇静剂等。AOP 是早产儿、特别是低体重早产儿常见的一种临床症状, 严重反复发作的呼吸暂停可造成早产儿脑血流波动, 若处理不当, 可因脑缺氧性损害导致高频性耳聋、脑室周围白质软化、脑性瘫痪, 严重者可危及生命^[6]。

3 干预措施

3.1 维持适中温度及监护 早产儿因其发育不成熟, 尤其由于皮肤角质层发育不成熟, 水容易从皮肤蒸发, 非显性失水量特别大, 且皮肤表面血流分布的调节反射功能较差, 具有隔热作用的皮下脂肪层缺少, 极易导致早产儿体温不稳定^[7], 所以环境温度过高会使早产儿呼吸节律不稳定, 温度过低又不利于早产儿血液循环和代谢。因此, 通常根据早产儿的胎龄、日龄和出生体重选择适当的暖箱温度和周围环境温度, 以维持早产儿的正常体温^[1]。环境温度过高和过低均可导致呼吸暂停, 然而, Tourneux 等^[8]研究发现, 使环境温度适当低于体温有利于减少 AOP 发生。所以维持体温在正常值的低限, 以提供足够的温度刺激可减少 AOP 发生; 还要保持相对湿度在 55% ~ 65%, 对体重 $< 1\ 000$ g 者相对湿度要求更高, 要保持体温和湿度恒定, 以减少体温波动所致 AOP 发生。要持续监测呼吸、心率、血氧饱和度, 设定心率下降和呼吸暂停发生时仪器自动报警, 监测胸部运动和呼气末 CO_2 浓度^[9], 及早发现 AOP 发生。

3.2 体位干预 预防 AOP 的传统护理体位一般采取仰卧头侧位, 肩下垫一软枕, 保持颈部伸直, 这种体位一般在抢救新生儿窒息导致的呼吸暂停时适用。目前临床推广的俯卧位适用效果更佳, 由于俯卧位使护理体位肺下段通气更佳, 肺通气/血流比值合适, 降低了腹内压, 使膈肌活动增加, 胸廓协调性好, 改善了动脉氧合, 并有利于胃排空, 减少胃食管反流和腹胀的发生。但机体对俯卧位的反应性存在差异。常采取的俯卧位有 4 种: 普通俯卧位、头部抬高 15 度俯卧位、三阶梯式俯卧位、结合水床式鸟巢的俯卧位。蔡文晖等^[10]将 80 例原发性呼吸暂停的早产儿随机分为仰卧组和俯卧组, 结果俯卧组早产儿出生 10 d 内 AOP 发生次数少于仰卧组。杨春风等^[11]将 108 例早产儿随机分为头部抬高倾斜 15 度俯卧组和仰卧组(取仰卧位), 俯卧组在喂奶后 20 min 置俯卧位, 四肢呈蛙状, 头偏向一侧并左右交替, 两组均 2 ~ 4 h 改变体位 1 次, 连续 7 d 后发现, 头部抬高 15 度俯卧位组与仰卧位组比较 AOP 发作次数较少。在护理头部抬高 15 度的患儿发现, 由于重力

原因,俯卧位可使患儿下滑,反而对其造成不利影响,所以采用三阶梯式俯卧位,即胸腔抬高倾斜约 15 度,保持头部和腹部水平,结果能将患儿较好地固定于床单位。近年来,水床式鸟巢结合俯卧位已经在临床使用,效果明显,即将波纹式水垫放在底层,用尺寸适当的纯棉布包被对角折叠后卷曲成长条状,围绕波纹式水垫四周围成一个椭圆状的圈,婴儿襁褓平放于波纹式水垫上,类似鸟巢一样的床单元,使用前先将水床式鸟巢放入暖箱内预热至 33 ~ 34℃,再将早产儿裸体俯卧位放入,调整至舒适体位,再把床头抬高 15 度,双上肢屈曲呈 W 状,双下肢屈曲呈 M 状,增加下滑的阻力。在水床式鸟巢结合俯卧位护理操作过程中,早产儿偶尔的肢体活动可使水床产生波动,刺激患儿,一方面可兴奋呼吸中枢,另一方面可刺激呼吸肌,而且水床式鸟巢易将患儿固定,患儿不易下滑,体位始终保持头颈部抬高 15 度,减少 AOP 的发生。

3.3 消化道护理干预 早产儿由于大脑发育不成熟,各种神经反射未臻完善,容易出现吸吮及吞咽功能障碍,吸吮-吞咽-呼吸失调等^[12],也会导致 AOP 发生,所以早期的口腔运动干预有助于早产儿经口喂养的改善。口腔运动方案完成共需 15 min,包括 12 min 的口腔刺激,即对嘴唇、脸颊、牙龈、舌头进行刺激,以及 3 min 的非营养性吸吮(NNS)。研究发现,NNS 使呼吸和胃肠功能改善,提高氧饱和度^[3]。国外研究表明,口腔运动干预能够缩短早产儿从管饲喂养过度到完全经口喂养的时间,使患儿得到有效喂养,促进吸吮能力,使奶味刺激嗅觉^[13]。有研究发现,新生儿的呼吸频率随气味的变化而变化,愉悦的气味可以兴奋嗅神经,增加呼吸动力,从而减少 AOP 发生^[14]。由于胃食管反流(GER)也可导致 AOP,甚至猝死,所以受到广泛重视。为预防 GER,可采取有效的消化道、体位、抚触等护理干预,能有效减少早产儿 GER^[15]。在临床上,可采取降低上呼吸道阻力来减少 AOP 发生,鼻胃饲管能增加 50% 的上呼吸道阻力,所以,可用口胃饲管来代替鼻胃饲管以减少上呼吸道阻力。Bohnhorst 等^[16]经过随机对照试验亦证明,认为可用口胃饲管代替鼻胃饲管以减少 AOP 发生。临床上肠道干预也可减少 AOP 发生,可进行肠道水疗和灌肠,用生理盐水 20 ml 加上开塞露 2 ml 灌肠或给予石蜡油等灌肠,目的是及时清除肠腔粪便使胎粪早排出,促进肠蠕动,加速胃排空减少 GER、腹胀和呕吐的发生,从而减少 AOP 发生。

3.4 触觉刺激 触觉刺激是指通过拍背、弹足底、刺激皮肤等人工刺激来缓解 AOP。目前临床上使用袋鼠式护理(KMC)来增加触觉刺激,KMC 又名皮肤接触式护理,是指住院或较早出院的低出生体重儿出生早期开始同母亲进行一段时间的皮肤接触等措施^[17]。触觉刺激能治疗 AOP,可能与触觉刺激对脑干产生非特异性兴奋,从而引发呼吸有关。抚触护理也可增加触觉刺激,抚触是经过科学的指导,在婴儿出生后的最佳时机,通过对婴儿皮肤进行有序的、有手法技巧的抚摸,让大量温和良好的刺激通过皮肤感受器传到中枢神经系统,产生生理效应的操作方法,是一种对婴儿健康最有益的自然的医疗技术。头部抚触按摩可以刺激中枢神经系统兴奋呼吸中枢,胸背部抚触按摩可刺激肺脏反射,腹部抚触按摩可促进胃肠蠕动减少呕吐和 GER 的发生,并且按摩可增加患儿的奶量

防止低血糖的发生,从多方面有效的防止 AOP 发生。但抚触期间要注意环境温度和病情变化。

3.5 正压通气 有研究表明,呼吸暂停的重要治疗手段是氧疗,而用经鼻持续气道正压通气(NCPAP)氧疗法对 AOP 尤为适合^[18]。NCPAP 是 20 世纪 70 年代初开始应用于新生儿的一种给氧方式。有资料表明,NCPAP 压力为 0.294 ~ 0.392 kPa (1 mm Hg = 0.133 kPa),能减少呼吸做功,减少因应用呼吸机而产生的气压伤,对抗上呼吸道塌陷及将部分气体阻滞于肺内,增加功能残气量,改变肺的牵张感受器,稳定胸壁的顺应性,消除吸气时对肋间反射的抑制,故可减少 AOP 发作次数^[19-20]。临床还逐步推广新式鼻塞持续气道正压通气(CPAP)的使用,CPAP 是在自主呼吸前提下给予呼气末正压。有报道,选择 60 例反复发作 AOP 的新生儿作为研究对象,发现药物治疗组有效率为 75%,而 CPAP 治疗组有效率高达 90%,且无不良反应^[21]。应用 CPAP 后新生儿呼吸会更有规律。有 40% 左右的脱离呼吸机的早产儿在 NCPAP 治疗中会遇到阻碍。临床证实经鼻同步间歇正压通气(NIPPV)会更增强早产儿的呼吸支持,在治疗 AOP 方面 NIPPV 和 CPAP 的治疗效果相似。

3.6 预防和用药 早产儿均会发生低血糖、代谢性酸中毒、电解质紊乱等病理状态。早产儿低钙血症可致惊厥性呼吸暂停。还可由于免疫力低下和皮肤黏膜屏障功能保护差而发生各种感染。在由于室内环境和医护人员各种操作的污染,以及患儿病情危重的感染,导致早产儿呼吸节律的变化,都可造成 AOP。所以要及时监测各种检验指标,密切观察病情变化,控制环境和医护人员操作所引起的感染,制定预防代谢紊乱和感染的护理措施也是避免 AOP 的重要前提。临床上,在非药物干预的同时还需进行药物的抢救治疗,常用药物有纳洛酮和氨茶碱。纳洛酮是抢救新生儿窒息复苏的常用药物,其作用为拮抗所有吗啡类镇痛药物的呼吸抑制,可阻断吗啡物质与受体接触,拮抗吗啡类镇痛剂引起的呼吸抑制。动物实验证明纳洛酮可增加呼吸频率,改善通气障碍,降低 PaCO₂ 缓解缺氧性呼吸衰竭,可治疗 AOP。一般根据新生儿复苏剂量为每次 0.1 mg/kg,静脉和肌肉注入,也有应用每次 0.2 mg/kg 静脉注射,每天 2 ~ 3 次,呼吸暂停控制后再酌情减量。使用氨茶碱的主要作用是刺激呼吸中枢,增加化学感受器对 CO₂ 敏感性,增加呼吸频率和膈肌收缩,提高通气量,负荷量为 4 ~ 6 mg/kg,静脉滴注,12 h 后再给以维持量 1.5 ~ 2 mg/kg,每日 2 ~ 3 次。用药后 0.5 ~ 1 h 能达到稳定的血浓度,保持血浓度 5 mg/L。但使用氨茶碱要注意其副作用。其他药物有咖啡因、多沙普伦等。

4 小 结

目前,针对 AOP 的研究不断取得进展,对 AOP 的干预措施经过临床不断的实践,已收到较好临床效果。AOP 的发生及并发症已得到很好预防和控制。但还有一些问题,如对于早产儿环境温度和暖箱内温度的控制,预防早产儿俯卧位下滑的更为有效的措施,如何减少消化道和呼吸道的阻力,机械通气对早产儿的呼吸支持的更好疗效,如何减少治疗 AOP 药

物的副作用,预防 AOP 的更为有效的措施等,都有待进一步研究和探讨。

参考文献

- [1] 刘林霞,张玉侠. 早产儿呼吸暂停非药物干预的研究进展[J]. 中华护理杂志,2014,49(1):99-103.
- [2] Poets CF. Apnea of prematurity: What can observational studies tell us about pathophysiology? [J]. *Sleep Med*, 2010, 11(7):701-707.
- [3] 崔焱. 儿科护理学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2013:154.
- [4] Moriette G, Lescure S, El Ayoubi M, et al. Apnea of prematurity: what, s new? [J]. *Arch Pediatr*, 2010, 17(2):186-190.
- [5] 肖娜,吴德杏. 早产儿呼吸暂停的临床干预新进展[J]. 中国医刊,2011,46(9):36-38.
- [6] Johnson PJ. Caffeine citrate therapy for apnea of prematurity [J]. *Neonatal Netw*, 2011, 30(6):408-412.
- [7] 徐小平,朱解琳,俞建德,等. 早期提高暖箱湿度对早产儿体重影响的相关研究[J]. 中华护理杂志,2008,43(1):43-45.
- [8] Tourneux P, Cardot V, Museux N, et al. Influence of thermal drive on central sleep apnea in the preterm neonate [J]. *Sleep*, 2008, 31(4):549-556.
- [9] 陆琳琳. 早产儿呼吸暂停的临床干预新进展[J]. 临床护理杂志, 2007, 6(4):58-60.
- [10] 蔡文晖,黄琼,庞洁. 体位干预对早产儿呼吸暂停及生长发育的影响[J]. 全科护理,2012,10(29):2727-2728.
- [11] 杨春风,吴芸,周应玲. 体位干预对早产儿呼吸、循环及胃肠功能的影响[J]. 护理学杂志,2008,23(11):36-38.
- [12] 吕天婵,张玉侠,胡晓静,等. 早期口腔运动干预方案改善早产儿经口喂养的效果评价[J]. 中华护理杂志,2013,48(2):101-105.
- [13] Arvedson J, Clark H, Lazarus C, et al. Evidence-based systematic review: effects of oral motor interventions on feeding and swallowing in preterm infants [J]. *Am J Speech Lang Pathol*, 2010, 19(4):321-340.
- [14] Marlier L, Gaugler C, Messer J. Olfactory stimulation prevents apnea in premature newborns [J]. *Pediatrics*, 2005, 115(1):83-88.
- [15] 王梅英,郑晓蕾. 58 例早产儿胃食管反流的护理干预[J]. 中华护理杂志,2007,42(6):527-528.
- [16] Bohnhorst B, Cech K, Peter C, et al. Oral versus nasal route for placing feeding tubes; no effect on hypoxemia and bradycardia in infants with apnea of prematurity [J]. *Neonatology*, 2010, 98(2):143-149.
- [17] Dabrowski GA. Skin-to-skin contact: giving birth back to mothers and babies [J]. *Nurs Womens Health*, 2007, 11(1):64-71.
- [18] 李普,姜浩. NCPAP 治疗早产低体重儿反复呼吸暂停的临床研究[J]. 小儿急救医学,2005,12(2):145-146.
- [19] 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,1997:178-179.
- [20] 赵详文. 儿科急诊医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:174-175.
- [21] 梁永辉. 新式鼻塞 CPAP 治疗新生儿呼吸暂停的疗效观察[J]. 当代医学,2011,17(34):56.

收稿日期:2014-11-16 修回日期:2014-11-30 编辑:王国品

(上接第 395 页)

- [24] Kim ES, Kim SW, Moon CM, et al. Interactions between IL17A, IL23R, and STAT4 polymorphisms confer susceptibility to intestinal Behcet's disease in Korean population [J]. *Life Sci*, 2012, 90(19-20):740-746.
- [25] Bi C, Li B, Cheng Z, et al. Association study of STAT4 polymorphisms and type 1 diabetes in Northeastern Chinese Han population [J]. *Tissue Antigens*, 2013, 81(3):137-140.
- [26] Zervou MI, Goulielmos GN, Castro-Giner F, et al. STAT4 gene polymorphism is associated with psoriasis in the genetically homogeneous population of Crete, Greece [J]. *Hum Immunol*, 2009, 70(9):738-741.
- [27] Park Y, Lee HS, Park Y, et al. Evidence for the role of STAT4 as a general autoimmunity locus in the Korean population [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011, 27(8):861-871.
- [28] Yan N, Meng S, Zhou J, et al. Association between STAT4 gene polymorphisms and autoimmune thyroid diseases in a Chinese population [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(7):12280-12293.

收稿日期:2014-11-12 修回日期:2014-11-20 编辑:王国品