

早产儿医学

主编 张巍 童笑梅 王丹华



人民卫生出版社

早产儿医学

主编 张 巍 童笑梅 王丹华

编者(以姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|----------------|
| 丁国芳 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 马建荣 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 马雅玲 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 王丹华 | 中国医学科学院北京协和医院 |
| 王亚娟 | 首都医科大学附属北京儿童医院 |
| 尹 虹 | 北京大学人民医院 |
| 冯 琪 | 北京大学第一医院 |
| 刘 红 | 首都医科大学附属北京儿童医院 |
| 刘晓巍 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 汤泽中 | 北京大学第一医院 |
| 张 巍 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 张凤仙 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 武 玮 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 林 影 | 首都医科大学附属北京儿童医院 |
| 岳冬梅 | 中国医科大学第一医院 |
| 周丛乐 | 北京大学第一医院 |
| 秦选光 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 徐 昱 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 徐放生 | 首都儿科研究所 |
| 栾 佐 | 中国人民解放军海军总医院 |
| 高 波 | 哈尔滨医科大学附属第二医院 |
| 黄醒华 | 首都医科大学附属北京妇产医院 |
| 崔 红 | 首都医科大学附属北京友谊医院 |
| 童笑梅 | 北京大学第三医院 |

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

早产儿医学/张巍等主编. —北京:人民卫生出版社,
2008.8

ISBN 978-7-117-10213-1

I. 早… II. 张… III. 早产-新生儿-儿科学
IV. R722

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 065630 号

早产儿医学

主 编:张 巍 童笑梅 王丹华

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

邮 编:100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:20.75

字 数:495千字

版 次:2008年8月第1版 2008年8月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-10213-1/R·10214

定 价:69.00元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

序

早产是围产儿发病、死亡及远期致残的主要原因，早产儿是当今围产医学研究的重要内容之一。国外报道早产儿的发生率在 4% ~ 9% 之间，近年来呈上升趋势。我国早产儿的发生率为 5% ~ 10%，2005 年中华医学会儿科学分会新生儿学组发表的中国城市早产儿流行病学初步调查报告显示，我国早产儿发生率为 7.76%。早产儿由于其解剖生理特点，各系统发育不成熟，生活能力低下，易发生各种并发症，死亡率高。因此，对早产的预防，对早产儿的处理和治理并提高其生存率及生命质量，已成为围产医学中产科与儿科共同关注的问题。

近年来，我国的新生儿医学在理论研究和临床实践方面都有了长足的发展和进步，对早产儿的管理、早产儿疾病的诊断治疗都取得了很大的进展，我国早产儿的成活率也有了显著提高。为了在引进国外先进理论、先进技术的基础上，总结经验，进一步提高我国早产儿诊治水平，降低我国早产儿的死亡率，由张巍、童笑梅、王丹华三位新生儿专家主编并有 25 位新生儿专家参加，编写了这本《早产儿医学》。本书包括早产的病因与处理、早产儿的一般管理、早产儿呼吸系统疾病、早产儿循环系统疾病、早产儿神经系统疾病、早产儿营养、早产儿消化系统疾病、早产儿泌尿系统疾病、早产儿营养代谢性疾病、早产儿血液系统疾病、早产儿感染性疾病、早产儿的其他问题、早产儿出院准备与远期管理、早产儿护理技术共 14 章，全面系统地介绍了早产的病因、早产儿的生理和病理、早产儿的管理以及早产儿各系统疾病的诊断和治疗。本书既介绍了国外的最新研究成果，又融入了国内专家的经验，既有先进性，又突出了实用性，将是我国从事围产工作的产科、儿科医务人员的重要参考书。

衷心地希望本书的出版对提高我国早产儿的管理、疾病的诊治水平，降低我国早产儿的死亡率，改善早产儿的生存质量起到重要推动作用，衷心祝愿本书出版成功！

中华医学会围产医学分会主任委员
北京大学第三医院儿科教授
叶鸿瑁

前 言

近年来随着我国围产医学事业的迅速发展,新生儿重症监护技术有了令人瞩目的飞跃,不仅形成了系统的学科体系,而且在儿科学的地位也有了显著变化。早产儿医学是新生儿医学中的重要部分,由于早产儿病理生理学特点具有其特殊性,治疗与护理技术与足月新生儿有很大差别,具有相对独立的特点。早产儿救治水平可以充分体现现代新生儿的重症监护水平,早产儿的存活率在一定程度上反映了医学发展的进程。目前我国早产儿的存活胎龄较以往已显著降低,更加凸显了早产儿医学在新生儿医学中的重要性。

早产儿医学发展迅速,迫切需要专业理论与临床技能的更新。现有产科和儿科临床书籍中虽然都涉及了早产儿问题,但较少系统性阐述,对于当前的学科研究热点其涉及深度和广度都难以满足临床实践的需要,早产儿治疗期后的管理、支持关注则更少。早产儿是导致残障儿童的高危人群,随着早产儿存活率的提高,其远期结局尤其值得重视。而早产儿的预后与母体、围生期因素、在 NICU 期间以及出院后的所有治疗和处理都是密切相关的。因此,系统深入地研究早产儿医学不仅对于提高抢救成功率,而且对于改善他们的预后具有重要意义。本书拟订的内容已经首都医科大学、北京大学医学部、北京协和医学院新生儿教授共同探讨,一致认为这方面的临床专著值得推出。读者群不仅面向儿科医生,还包括其他相关科室人员如呼吸治疗师、NICU 护士、营养师、康复师等。我们愿意将《早产儿医学》作为一本视角很新的专著奉献给大家,以期对临床工作有所帮助。

医学是一门不断发展的科学,《早产儿医学》的出版是在医学迅速发展进程中完成的,本书编者核对了各种信息来源,并确信本书内容完全符合出版时的标准。然而,编写过程中难免存在一些问题和遗漏,恳切希望各位专家同道予以指教。

张巍 童笑梅 王丹华

2008 年 5 月 25 日于北京

目 录

第一章 早产的病因与处理	1
第一节 早产的流行病学及病因学特点	1
第二节 早产的预测和高危孕妇的确定	3
第三节 早产分娩的产科处理	4
第四节 早产儿分娩时的处理	8
第二章 早产儿的一般管理	12
第一节 早产儿的分类与评价	12
第二节 早产儿入室的最初处理	18
第三节 极低出生体重儿的管理	19
第四节 多胎早产	23
第五节 早产儿疼痛及治疗	25
第三章 早产儿呼吸系统疾病	44
第一节 早产儿呼吸系统特点	44
第二节 早产儿呼吸监护与呼吸支持	46
第三节 早产儿治疗用氧	50
第四节 早产儿呼吸暂停	51
第五节 新生儿呼吸窘迫综合征	53
第六节 早产儿肺出血	60
第七节 支气管肺发育不良	62
第八节 纤维支气管镜在早产儿的应用	66
第四章 早产儿循环系统疾病	77
第一节 早产儿循环系统特点	77
第二节 早产儿动脉导管未闭	78
第三节 早产儿持续肺动脉高压	84
第四节 早产儿心力衰竭	89
第五章 早产儿神经系统疾病	96
第一节 早产儿神经系统的发育	96

第二节	早产儿脑室周围-脑室内出血	98
第三节	早产儿脑白质损伤	107
第四节	早产儿神经系统的检查与评价	112
第五节	早产儿颅脑磁共振特点	124
第六节	神经干细胞移植治疗新生儿及早产儿脑损伤现状	128
第六章	早产儿营养	134
第一节	早产儿的营养需求	134
第二节	早产儿肠内营养	138
第三节	早产儿肠外营养	144
第四节	早产儿出院后的营养支持	148
第五节	关于早产儿营养强化的争论	150
第七章	早产儿消化系统疾病	153
第一节	早产儿消化系统解剖生理特点及喂养策略	153
第二节	胃食管反流	157
第三节	应激性溃疡	161
第四节	便秘	163
第五节	坏死性小肠结肠炎	164
第八章	早产儿泌尿系统疾病	173
第一节	早产儿泌尿系统特点	173
第二节	泌尿系感染	173
第三节	急性肾衰竭	175
第九章	早产儿营养代谢性疾病	181
第一节	早产儿营养代谢特点	181
第二节	早产儿水、电解质紊乱及管理	185
第三节	早产儿糖代谢紊乱	193
第四节	早产儿晚期代谢性酸中毒	200
第五节	早产儿代谢性骨病	201
第十章	早产儿血液系统疾病	205
第一节	早产儿血液系统解剖生理特点	205
第二节	早产儿贫血	210
第十一章	早产儿感染性疾病	216
第一节	早产儿的免疫功能	216
第二节	早产儿败血症	221

第三节	早产儿非细菌感染性疾病·····	230
第十二章	早产儿的其他问题·····	239
第一节	早产儿高胆红素血症与胆红素脑病·····	239
第二节	早产儿水肿·····	254
第三节	早产儿视网膜病·····	256
第四节	早产儿听力评估·····	265
第五节	早产儿全身运动评估·····	267
第十三章	早产儿出院准备与远期管理·····	278
第一节	出院标准与出院前准备·····	278
第二节	早产儿医院外养育指南·····	279
第十四章	早产儿护理技术·····	286
第一节	早产儿基础护理·····	286
第二节	早产儿皮肤接触护理·····	290
第三节	脐静脉导管放置及护理技术·····	292
第四节	中心静脉导管放置及护理技术·····	294
附录	·····	298
附录一	正常参考值·····	300
附录二	新生儿生理状况与各种营养物质参考值·····	306
附录三	临床鉴别诊断分类·····	310
附录四	临床操作方法指南·····	313
附录五	早产儿常用药物剂量表·····	316

第一章

早产的病因与处理

第一节 早产的流行病学及病因学特点

一、早产的定义

在1953年美国儿科学会将早产定义为出生体重 $\leq 2500\text{g}$ 的活婴。1961年世界卫生组织新增孕龄作为早产的标准,定义早产为出生于37周或小于37周的婴儿(preterm birth, PTB),区分了低体重儿($< 2500\text{g}$)和早产儿。大部分国家为满28~36⁺⁶周(196~258天),发达国家为20(22周)~36⁺⁶周,其中20(22周)~28周为极度早产(extremely preterm birth),出生体重 $\leq 1500\text{g}$ 为极低出生体重儿,出生体重 $\leq 1000\text{g}$ 为超低出生体重儿。

二、早产的高危因素

1. 生活习惯和社会因素 孕妇年龄与早产相关,年龄 < 18 岁或 > 40 岁为高危人群。社会经济低阶层,比高社会经济阶层要高50%的早产风险指数。营养不良和体重 $< 45\text{kg}$ 的孕妇可增加3倍的早产风险。不良生活习惯包括吸烟、吸毒、酗酒也与早产相关。Hickey等1995年报道孕妇孕期体重增长低下与早产风险的增加呈特异性相关。酗酒不仅和早产相关,而且显著增加早产儿大脑损伤的风险。孕妇精神压力与孕35周前自发性早产相关。

2. 既往有流产史、早产史的孕妇。

3. 合并内科和产科并发症 内科急慢性疾病包括心脏病、慢性高血压、严重贫血、甲状腺功能亢进、糖尿病、肾盂肾炎、病毒感染等。产科并发症包括前置胎盘、胎盘早剥、羊水过多、胎膜早破、多胎妊娠等。

大约有28%的早产是由于以下因素造成的:重度子痫前期(43%)、胎儿窘迫(27%)、胎儿生长受限(10%)、胎盘早剥(7%)和死胎(7%)。

4. 子宫畸形 双子宫、双角子宫、子宫纵隔、子宫肌瘤、子宫颈内口松弛等是早产发生的高危因素。

5. 外伤、疲劳、过度频繁性生活也可导致早产的发生。

三、早产的病因

1. 感染 绒毛膜、羊膜感染,病原体常为细菌(需氧菌、厌氧菌)、滴虫、真菌、衣原体、支原体等。由各种微生物造成的绒毛膜羊膜炎可能是难以解释的胎膜早破和(或)早产的原因,Bobbitt 和 Ledger 在 1977 年就提出亚临床羊水感染是早产的原因。传播途径可通过上行感染和血液传播。

感染诱发早产的机制:①感染导致的早产是由单核细胞激活后产生的分泌物所引发的,这些分泌物包括多种细胞活性因子,如白细胞介素 1、6、8 及肿瘤坏死因子,刺激胎膜和蜕膜产生前列腺素,诱发宫缩。Andrews 等发现随着孕龄的不同,自发性早产孕妇羊水中 IL-6 的浓度显著高于因指征而分娩的孕妇;②酶的改变:炎性子官下段组织蛋白水解酶、胶原酶和弹性酶、基质金属蛋白酶释放增加,组织金属蛋白酶抑制物的合成减少。酶的平衡破坏,细胞外基质降解,引起宫颈软化和扩张;③催乳激素和钙的变化:感染后孕妇羊水与胎血催乳激素明显增加;羊水中渗透浓度、钠、氯化物和钙升高,钾降低;母血和胎血中分子甲状旁腺(PTH-M)、维生素 D₃ 大量增加。升高的催乳激素改变了胎膜的通透性,使羊水中钠、氯化物等电解质紊乱和羊水渗透浓度改变导致胎膜结构完整性受损。羊水内的催乳激素可通过胎膜调控 PGE₂ 的产生,诱导子宫收缩。维生素 D₃ 可引起钙的升高,钙离子可作为磷脂酶 A₂ 的激活剂,导致 PGE₂ 的释放,触发宫缩。胎儿感染后,胎肺、胎肾中产生血小板激活因子,也是一种细胞活性因子,是一种保护机制,有利于胎儿有目的地使自己脱离感染的环境,起到协同作用促进宫缩。

2. 胎膜早破 宫颈、阴道微生物产生蛋白水解酶,使胎膜强度降低或感染,内毒素释放因子,刺激前列腺素增加,引起宫缩,导致胎膜早破,早产率增加。

3. 细菌性阴道病 细菌性阴道病和自发性早产、胎膜早破、绒毛膜羊膜炎及羊水感染有关。1983 年 Amsel 等描述其诊断特点包括:①阴道 pH > 4.5;②阴道分泌物和氢氧化钾混合有氨味;③阴道上皮细胞被大量细菌覆盖,即“线索细胞”;④阴道分泌物呈均质性。Hauth 等 2000 年提供数据证实阴道 pH > 5.0 较 pH ≤ 4.7、Gram 染色评分低于 7 分或 8 分者,自发性早产的发生几率显著升高。

4. 子宫内压高 多胎妊娠、羊水过多等因素导致子宫内压增高时,可引起早产。

5. 子宫颈内口关闭不全 子宫颈内口关闭不全时羊膜囊向宫颈管膨出,可导致胎膜早破,引起早产。引起宫颈功能不全的原因分为先天性和后天性,先天性宫颈发育不良主要是宫颈胶原纤维减少,宫颈胶原纤维/平滑肌的比率降低使宫颈维持妊娠的能力降低。后天性主要因为机械性损伤造成,尤其妊娠中期引产引起宫颈损伤最常见。

6. 子宫发育不良 如各种子宫畸形,导致早产的发生率增高。

7. 医源性早产 医源性早产发生率占全部早产的 1/3 左右,妊娠并发症(如肝胆淤积症、重度子痫前期、产前出血)和妊娠合并症(如心、肾、肝病、内分泌病),是导致医源性早产的直接原因。其中子痫前期占 44%、胎儿生长受限或胎儿窘迫占 21%、前置胎盘或胎盘早剥占 16%,最主要原因是慢性高血压、子痫前期、胎儿生长受限和多胎妊娠。

8. 牙周疾病 牙周疾病是指发生在牙龈、牙周膜、牙骨质和牙槽骨部位的慢性、

进行性、破坏性疾病，多数是由于长期存在的牙龈炎发展而来。Jeffcoat 等采用病例对照研究发现，患牙周疾病的孕妇早产发生率较牙周健康的孕妇高 3~8 倍，牙周炎发生在早产之前，牙周炎越严重，早产发生的孕周越早。牙周炎导致早产的可能原因在于引起牙周炎的 G⁻ 细菌释放的内毒素，刺激了细胞因子和前列腺素的产生。

第二节 早产的预测和高危孕妇的确定

一、既往史

包括既往的流产史、早产史，尤其有早产史的孕妇和以后的早产密切相关，容易再次早产。该危险也可传给子女，Wang 等（1995）和 Porter 等（1996）发现了早产的家族聚集性。

二、临床检查项目

1. 胎儿纤维结合素（fFN） 胎儿纤维结合素是多种细胞（包括肝细胞、成纤维细胞、内皮细胞、恶性肿瘤细胞和胎儿的羊膜细胞）合成分泌产生的糖蛋白，在妊娠期，fFN 主要存在母亲的血液中及羊水中。在正常情况下，在胎儿足月以后才能在宫颈黏液中发现 fFN。fFN 阳性可用来预测早产的发生，但样本需要避免被羊水和母体血液污染。宫颈或阴道分泌物中 fFN > 50 μg/L 为阳性，如 < 50 μg/L 仅 19% 早产。fFN 用来预测早产发生的阳性预测值并不高，一般只有 14%~32%，而阴性预测值却高达 96%~98%，目前认为 fFN 预测早产不发生的可靠性比预测早产发生的可靠性更有意义、更可靠。

2. 胰岛素样生长因子结合蛋白 1（IGFBP-1） IGFBP-1 的功能是负责胰岛素样生长因子的储存和转运，一般由胎儿、成人肝脏、蜕膜细胞合成并分泌，可以在妊娠妇女的血清和羊水中发现。在羊水中 IGFBP-1 的质量浓度要比血清中的质量浓度高出 100~1000 倍，在阴道内的尿液、宫颈黏液以及精液中很难检出 IGFBP-1。在外来因素作用下，当子宫下段发生结构性改变、绒毛膜与蜕膜分离、绒毛膜-羊膜脱离，就会有磷酸化的 IGFBP-1 出现。Rutanen 等研究发现，如果在宫颈黏液中发现 IGFBP-1 或宫颈分泌物中 IGFBP-1 ≥ 10 mg/L，分娩已将发动，早产的可能性明显升高。IGFBP-1 对早产的阳性预测率为 41%，对早产的阴性预测率为 95%，IGFBP-1 的阳性预测值比较高，而且不会因为血液或精液的存在而影响检测的结果。

3. B 超监测宫颈长度 目前采用比较多的是经会阴和经阴道超声检查测量宫颈长度。22~24 周宫颈平均长度为 35 mm，< 10th% 为 < 25 mm、10th%~50th% 为 26~35 mm、> 50th% 为 > 35 mm。如果随着孕周的增加，宫颈逐渐缩短，则早产的发生率明显升高。宫颈管的长度及宫颈内口的形状与早产的发生有密切的关系，可以用来预测早产。如宫颈长度 < 10th%，则 25% 发生早产，如 > 50th%，仅 7% 发生早产。在妊娠 30 周时，如果宫颈内口呈漏斗状，漏斗部的长度超过 5 mm 时，早产发生的阳性预测值可达 33%。

4. 唾液雌三醇 有研究发现，孕妇的唾液雌三醇浓度的升高和早产有关。

5. 基质金属蛋白酶（MMP） 基质金属蛋白酶是锌依赖性的蛋白酶，可以降解细胞

外基质和各种类型的胶原,被认为与足月分娩、早产、胎膜早破有密切的关系。

6. 白细胞介素-6 在阴道发生感染或亚临床感染时,刺激产生许多细胞因子,其中 IL-6 与早产的关系密切,可刺激 PGE_2 产生,使宫颈成熟及引起宫缩。孕中期羊水 IL-6 增加 $> 1.9\mu\text{g/L} \pm 5.2\mu\text{g/L}$, 早产率增加,如血清 IL-6 $> 35\mu\text{g/L}$, 羊水 IL-6 $> 250\mu\text{g/L}$, 则可能发生早产。

7. 血清甲胎蛋白 7~22 周孕妇血清 AFP $> 90\text{th\%}$, 则其早产率增高。

8. 宫缩的监测 孕 37 周前,10 分钟有 2 次或 2 次以上宫缩,或 1 小时有 8 次以上,持续 20~30 秒,发作 2 小时以上,无宫颈变化,为早产先兆。需与 Braxton Hick's 宫缩区别,它是指宫缩不规律,间歇及持续时间不定,宫颈无变化。目前以每 10 分钟有 1 次宫缩或 20 分钟 ≥ 3 次,持续 20~30 秒,并逐渐间隔缩短,持续时间延长为先兆早产。

9. 综合预测 可根据既往史、22~24 周 fFN 值、宫颈管长度进行早产的综合预测。如既往史 (+)、fFN $> 50\mu\text{g/L}$, 宫颈 $< 25\text{mm}$ 时 65% 发生早产,宫颈 26~35mm 时 45% 发生早产,宫颈 $> 35\text{mm}$ 时 25% 发生早产;既往史 (+)、fFN $< 50\mu\text{g/L}$ 、宫颈 $< 25\text{mm}$ 时 25% 发生早产、宫颈 26~35mm 时 14% 发生早产,宫颈 $> 35\text{mm}$ 时 7% 发生早产。

第三节 早产分娩的产科处理

一、早产的诊断

1982 年 Hevion 的诊断标准,孕 20~37 周前规律子宫收缩,每 5~8 分钟 1 次,伴有以下情况一种或一种以上者为早产:①宫颈逐渐变短;②宫颈管消失 $\geq 80\%$;③宫颈扩张 $\geq 2\text{cm}$ 。

由于宫缩本身不可靠,美国儿科及妇产科学会 1997 年提出了孕 20~37 周之间先兆早产的诊断标准:①20 分钟内有 4 次或 60 分钟内有 8 次宫缩伴宫颈的进行性改变;②宫颈扩张 1cm 以上;③宫颈管容受 80% 以上。

二、早产的处理

治疗早产的目的:延长孕周、促胎儿肺成熟、提高新生儿存活率。前提条件:胎儿方面无畸形、无宫内缺氧、胎龄小、出生后存活率低;母儿无即刻终止妊娠的适应证、宫颈扩张 $< 4\text{cm}$ 。治疗原则:抑制宫缩、镇静、促胎儿成熟、抗感染。

1. 宫缩抑制剂 宫缩抑制剂主要包括以下几种:β 肾上腺素能受体激动剂、硫酸镁、钙离子拮抗剂、催产素受体拮抗剂、一氧化氮供体、前列腺素合成酶抑制剂等。

(1) β 肾上腺受体兴奋剂:β 肾上腺受体兴奋剂是目前临床应用最多的宫缩抑制剂,作用机制:与子宫肌细胞膜表面的受体结合,激活细胞膜的腺苷酸环化酶,使三磷酸腺苷转化为环磷酸腺苷,降低肌球蛋白轻链激酶活性,抑制肌质网释放钙,降低细胞内钙离子浓度。副作用:扩张血管,使外周血管阻力下降,心率加快,心搏量增加,收缩压及脉差上升,血压过低、抑郁、胸闷或胸痛,心电图 ST 段下移,有恶心、呕吐、

震颤、不安、血糖增高、低血钾，严重者肺水肿。 β 肾上腺受体兴奋剂常见的是利托君和硫酸沙丁胺醇（硫酸舒喘灵），使用方法（表 1-3-1）为：

表 1-3-1 β 肾上腺受体兴奋剂使用方法

药物名称	静脉滴注	口服
羟苄羟麻黄碱（ritodrine） 利托君（安宝）	50mg + 5% GS500ml 静滴，开始 50 μ g/min， 常见有效量 150 ~ 300 μ g/min，不超过 300 μ g/min，维持 12 ~ 24h，宫缩抑制 6 ~ 24h 改口服	首次为 40mg，于静滴停 止前 30min 口服，以后 10 ~ 20mg，q2 ~ 4h，每 日总量 60 ~ 120mg
沙丁胺醇（salbutamol） 硫酸舒喘灵	25mg + 5% GS500ml，以 5 μ g/min 起，渐加 至 40 ~ 50 μ g/min，宫缩停止后改口服	2.4 ~ 4.8mg，q6 ~ 8h

多项研究表明，尽管利托君可延长孕周 24 ~ 48 小时，但它不改善最终的围生儿结局，低体重儿、NRDS 发生率及围生儿死亡率无显著性变化。对于利托君抑制宫缩的暂短性并导致治疗失败的可能解释为： β 肾上腺受体的脱敏现象。而导致肺水肿的原因是多方面的，可能是水钠潴留、血容量过高、毛细血管的通透性增加、心肌缺血的原因。目前认为静脉治疗只能有限地延缓孕周，益处是争取时间以便使用糖皮质激素促进胎儿肺成熟，但应同时注意静脉液体输注量，避免肺水肿的发生。

（2）硫酸镁：硫酸镁可拮抗钙离子，作用于子宫肌细胞，抑制宫缩。Elliot1983 年推荐：硫酸镁 4g 稀释后静脉缓慢推注，10 ~ 15 分钟推注完，继以硫酸镁 15g 溶于液体 750ml 内静点，以 1.5 ~ 2g/h 速度至宫缩抑制，维持镁浓度 2.0 ~ 4.0mmol/L，可有效减弱子宫收缩，如 4.8 ~ 6.0mmol/L 可完全抑制宫缩，宫缩抑制后 12 ~ 24 小时停药。他同时报道，当宫口 ≤ 2 cm 时有 87% 的成功率，但抑制分娩的时间只有 48 小时。对于接受大剂量硫酸镁治疗的孕妇应注意血镁浓度，严密监护，防止镁中毒，尤其要监测孕妇的呼吸、腱反射和尿量。

（3）前列腺素抑制剂：前列腺素抑制剂可降低前列腺素合成，阻断前列腺素对靶器官作用。如吲哚美辛（消炎痛）：100mg 塞入肛门，以后 25mg、q6h 或 50mg、q8h，24 小时后 25mg、q6h 至宫缩消失。

前列腺素可能对胎儿有不利影响，其副作用包括：胎儿动脉导管早闭，减少羊水量，用药前后需用 B 超监测动脉导管宽度及羊水量，其他副作用可能还有胎儿坏死性肠炎和颅内出血。有其他药物可用时，尽量不用；如需使用，应 32 周以前应用。

（4）钙通道阻滞剂：钙通道阻滞剂可通过各种机制阻止钙离子跨膜内流，降低血钙浓度，抑制钙进入子宫肌细胞膜，抑制缩宫素和前列腺素的释放，间接抑制宫缩。多项研究表明，钙离子拮抗剂如硝苯地平降低了 48 小时分娩率和 7 天内分娩率，并与利托君相比，硝苯地平明显降低了 36 周前早产的危险与新生儿发生 RDS 的风险，同时对胎儿及母体没有明显的副作用。但如果联合应用硝苯地平 and 硫酸镁作为宫缩抑制剂有潜在的危险，硝苯地平可增加镁离子的毒性，造成神经肌肉阻滞，并可能干扰心肺功能。硝苯地平（nifedipine）即心痛定，10 ~ 20mg，3 ~ 4 次/日，每日最大用量 ≤ 60 mg，用药期间应注意血压变化，如孕妇血压低，可减少胎盘灌注，并注意不与硫酸镁合用。

(5) 催产素受体拮抗剂 (atosiban、阿托西班、依宝): 依宝是合成的环状九肽, 化学名为 1-(3-巯基丙酮酸)-2 (0-2 基-D-氨酸)-4-L-苏氨酸-8-L-鸟氨酸-催产素, 是催产素-血管加压素的竞争性抑制剂, 可通过下调催产素受体, 抑制催产素的作用, 减少前列腺素的合成, 可以抑制催产素诱发的子宫收缩。目前已在欧洲国家、加拿大、以色列和澳大利亚的Ⅲ期临床试验, 与利托君、沙丁胺醇比较, 抑制宫缩效果好, 对母婴的副作用也比 β 受体兴奋剂少。负荷剂量为 6.75mg 静注, 以后静点 300 μ g/min、3 小时, 以后 100 μ g/min、15 小时。但近期国外的多中心研究却表明, Atosiban 治疗在临床上不能显著改善任何一种相关的婴儿结局, 它的应用价值还需进一步研究、探讨。

(6) 宫缩抑制剂的维持治疗: 虽然先兆早产患者宫缩控制后再次发生早产的几率仍很高, 但研究表明, 使用宫缩抑制剂维持治疗并不能有效延长孕周、不能降低再次发生早产的风险, 新生儿呼吸窘迫综合征的发生率和新生儿死亡率均无明显改善。故评价者认为先兆早产宫缩控制后, 不推荐维持使用宫缩抑制剂。

因为宫缩抑制剂有潜在的合并症, 目前建议宫缩抑制剂应被用于出现正规宫缩及显著的宫颈改变或出现明显的宫颈扩张和容受时。

2. 镇静剂 应用镇静剂可减少孕妇焦虑, 减少儿茶酚胺分泌, 可与宫缩抑制剂协同使用。地西洋 2.5mg、3 次/日, 或苯巴比妥 100mg、2~3 次/日。

3. 抗生素 针对感染部位及病原体选用敏感抗生素以减少母婴感染性并发症。

4. 宫颈环扎术 宫颈功能不全是妊娠中期反复流产的主要病因之一, 适用于子宫颈内口松弛者, 可在妊娠 12~16 周行宫颈环扎术。

5. 促胎儿肺成熟 28 周前一疗程, 28 周后再一疗程, 降低肺透明膜病及颅内出血。地塞米松 6mg 肌肉注射, 2 次/日, 注射 2 日; 如糖尿病患者可用地塞米松 10mg 羊膜腔内注射, 如羊水泡沫试验 (-), 则用两次 (1 次/日、注射 2 日)。或应用倍他米松, 其效果好于地塞米松。

有研究表明, 盐酸氨溴索也有促胎儿肺成熟作用, 而且没有明显的副作用, 对孕妇的血糖没有影响, 而且在预防 31 周之前出生的早产儿发生 RDS 方面优于地塞米松, 地塞米松促胎儿肺成熟的最佳孕周可能是孕 31~34 周。它和地塞米松促胎儿肺成熟的作用机制是一样的, 通过作用于肺泡Ⅱ型细胞, 促进肺表面活性物质的合成与释放并贮存在肺泡Ⅱ型细胞的板层体中, 降低肺内毛细血管渗透压, 减少肺水肿, 降低 RDS 的发生。盐酸氨溴索能降低脓毒血症的发生率, 对胎儿的发育无不良影响。

6. 胎儿宫内情况监测

(1) 生长发育: 采用 B 超、妊娠图。

(2) 宫内缺氧: NST, 可早至 26 周开始, 脐动脉 A/B 值、胎动、羊水量。

(3) 宫内感染: 母亲心率加快, 白细胞上升, 体温升高, 羊水有味, 胎心快, 血 IL-6 升高、IL-1 升高, C 反应蛋白升高, 羊水葡萄糖 <60g/L。羊水涂片有细菌 (革兰阳性或阴性菌)。

(4) 胎儿成熟度: L/S 比值, PG、羊水泡沫试验。

7. 胎膜早破后早产的处理 胎膜早破后早产临产和分娩有时是难以避免的, 从胎膜早破到分娩的时间间隔与破膜时的孕龄成反比, 孕龄越晚, 胎膜破裂到分娩的时间间隔就越短。胎膜早破后, 为了避免早产, 可以有两种措施: 不干预或期待疗法, 仅仅等

待自然分娩；或采取措施，包括使用糖皮质激素，用或不用宫缩剂来延缓早产的发生，以便糖皮质激素有足够的时间诱导胎儿成熟。Garite 等 1981 年报道，新生儿的生存最终没有受到任何干预的影响，妊娠时间长短也不受影响，只是给予氨苄西林加糖皮质激素治疗后减少了呼吸道感染。

对孕 25 周前胎膜早破使用期待疗法时，需要考虑到母婴两方面的风险。母亲的风险包括宫内感染、及其感染后引起的脓毒血症，胎儿的风险包括肺发育不良及羊水减少后引起的肢体压迫畸形。有研究表明，对于小于 24 周的胎儿立即结束分娩是有益的。

8. 早产对母婴影响

(1) 母亲：心理压力、焦虑或抑郁；增加手术产机会；增加以后妊娠早产机会；保胎药副作用严重者可出现水肿、血糖升高等。

(2) 胎婴儿：围生儿死亡率增加，在围生儿死亡中 75% 为早产儿。

(3) 围产病率增加：肺部疾患——RDS、肺出血、呼吸暂停。

(4) 远期病率增加：神经系统、HIE、IVH、远期智力发育落后、脑瘫、听力及视力下降。

(5) 感染性疾病各系统均可见：肺炎、肠道感染、坏死性小肠炎、神经系统感染等。

(6) 营养不良性疾病：贫血、代谢性酸中毒、水电解质失调、低血糖、低血钙、低血镁等。

(7) 医源性疾病：支气管肺发育不良、晶体后纤维增生、听力下降。

9. 早产预防

(1) 改善经济、文化、社会状况、享受保健公平性。

(2) 健康生活行为：加强健康教育、孕期戒烟、戒酒、保持性健康、减少生殖道感染等。

(3) 减少人流、中期引产、减少宫颈损伤，防止子宫颈内口松弛，也可减少前置胎盘等并发症。

(4) 加强孕前、孕期保健，积极治疗生殖道感染，减少胎膜早破、宫内感染及早产。

(5) 识别早产高危因素，早期治疗、减少医源性早产率。

(6) 宫颈功能不全者，14~16 周行宫颈缝合术。如孕前诊断宫颈严重裂伤者应修补后妊娠。

(7) 有早产和流产史的孕妇在孕中期应作 B 超测定宫颈长度，如 $<35\text{mm}$ ，则应作胎儿纤维连接蛋白及 IL-6 的测定，如预测为早产高危者应及时治疗，防止早产发生。

(8) 子宫畸形发生过流产、早产者可行子宫畸形矫治术。

(9) 对有医源性早产可能者应促胎肺成熟，降低早产儿肺透明膜病及脑室内出血、提高生存率。

(10) 对既往有流产、早产史的孕妇，孕期应减少性生活，避免劳累，及早预测再次流产、早产的可能性，并进行心理保健，减少焦虑、抑郁。

(刘晓巍 黄醒华)

第四节 早产儿分娩时的处理

由于早产儿在解剖学和生理学上都未发育成熟,生后面临各种并发症的风险,例如:皮肤薄、体表面积大、脂肪少,容易丢失热量;神经中枢发育不健全,呼吸驱动少,肺发育不成熟,肺表面活性物质缺乏容易造成呼吸困难;不成熟的肺组织容易受到高氧、高压和高容量的损害;免疫系统发育不成熟,容易在产时伴有感染或生后发生感染;发育过程中的脑组织毛细血管很脆弱,容易发生破裂出血;血容量少使之对失血所致的血容量下降很敏感等。

由于有这些因素的存在,早产儿需要复苏的几率比足月儿大的多,因此需要有专业人员在分娩现场,包括能熟练进行气管插管的人员,并需要额外的监护和准备。

(一) 维持早产儿体温的方法

早产儿非常容易遭受寒冷损伤,需要采用各种方法来减少热量的散失。

1. 升高室温,确保早产儿有一个温暖的环境。通常产房和手术室为使产妇以及穿上多层手术服的手术者感觉舒适,因此室温较低。当估计到会有早产发生时,应将室温升高。也可以在实施复苏和病情稳定的主要阶段将室温升高。

2. 在分娩前将需要提前预热的辐射抢救台电源打开,并预热擦干用的毛巾和毛毯。

3. 对胎龄 <32 周、体重 $<1500\text{g}$ 的极低出生体重儿,在未擦干以前将其颈部以下置于食品塑料袋里(下端开放)或用食品保鲜膜包裹,置于辐射抢救台上,以减少蒸发散热,摆好体位后继续初步复苏的其他步骤。

4. 当复苏后,将早产儿送到新生儿病房时,要使用事先预热的转运暖箱来维持足够的温度。

(二) 早产儿的呼吸管理

基于早产儿肺发育不成熟的特点,在复苏过程中有许多特殊要求。

1. 由于胎儿期组织是在一个相对低氧的环境中发育的,保护机体免受氧化剂侵害的机制还不健全,因此早产儿对高氧非常敏感,易造成氧损害。在复苏时除非需要足够的氧气来纠正其低氧状态,否则不额外给过多的氧,尤其避免长时间吸入纯氧。

2. 在产房和手术室需要配备空气-氧气混合器,并与正压给氧装置连接在一起。建议从空气(21%)和100%之间的某一个浓度开始供氧,根据早产儿的情况来增加或减少氧气的浓度。

3. 复苏时,脉搏血氧饱和度测定仪对调节早产儿的供氧浓度很有帮助。新生儿由宫内到宫外的转变是一个逐渐的过程,健康足月儿生后10分钟才能达到导管前氧饱和度 $>95\%$,需经近1小时达到导管后氧饱和度 $>95\%$ 。在最初几分钟内,在进行人工通气后,只要新生儿心率不断增加、经皮氧饱和度处于上升趋势,那么70%~80%的氧饱和度是可以接受的。如果心率不能很快上升到100次/分或经皮氧饱和度持续 $<85\%$,有可能是通气不足,则应改善通气或者增加吸入氧浓度。当氧饱和度 $>95\%$ 时则降低氧浓度,使之维持在90%~95%之间。

4. 胎龄小的早产儿肺脏发育不成熟,通气阻力大,间断正压给氧非常容易给其带来伤害。如果早产儿有自主呼吸,心率 >100 次/分,但是表现呼吸困难、发绀或低血氧

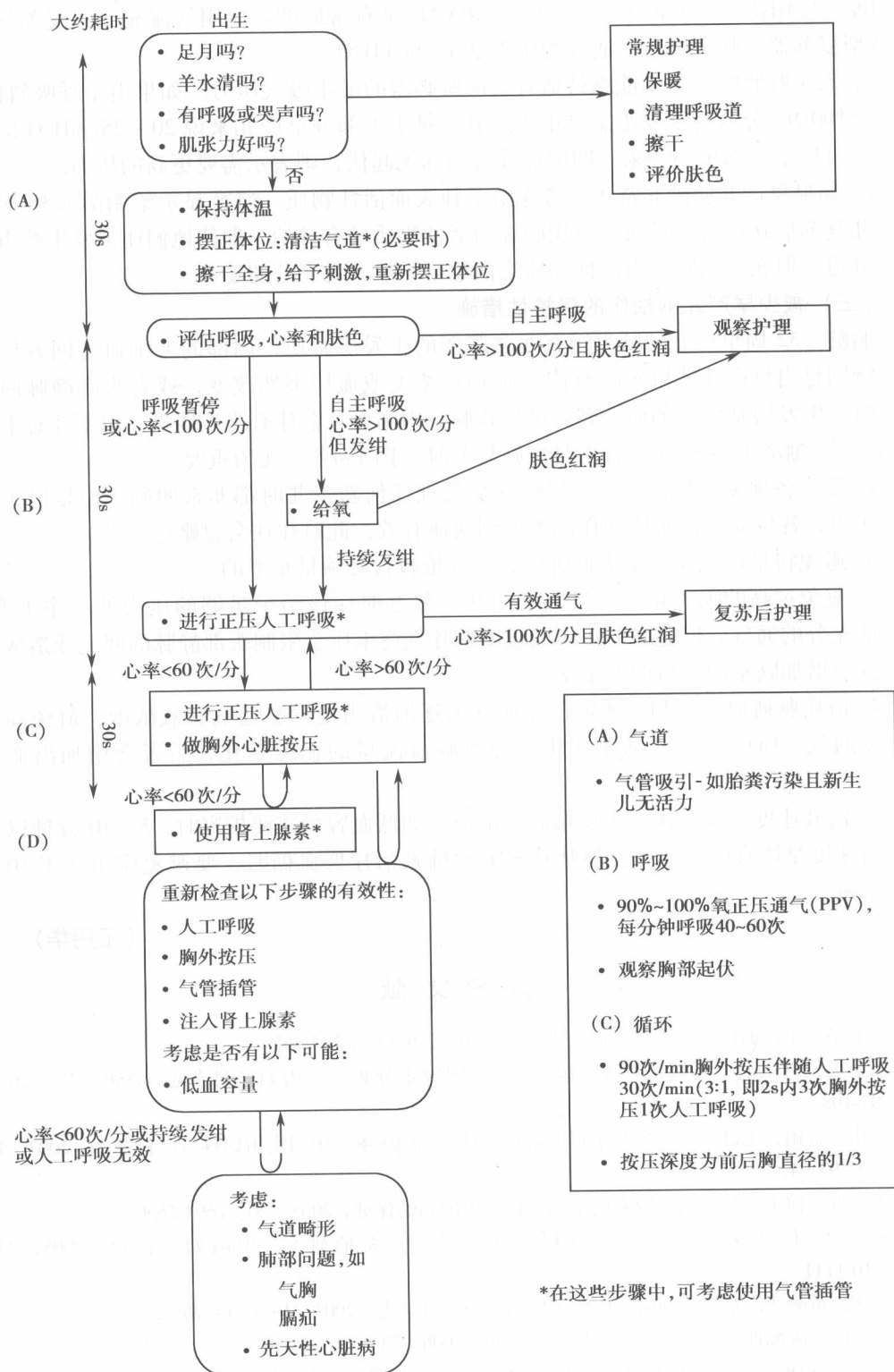


图 1-4-1 新生儿复苏流程图