



新生儿 缺氧缺血性脑病

[第2版]

主编◎韩玉昆 杨于嘉 邵肖梅
周丛乐 朱小瑜



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

新生儿缺氧缺血性脑病

第2版

主 编 韩玉昆 杨于嘉 邵肖梅
周丛乐 朱小瑜

编 者 (以姓氏笔画为序)

王庆红	中南大学湘雅医院	宋薇薇	中国医科大学盛京医院
王来栓	复旦大学附属儿科医院	陈自励	湖北省妇女儿童医院
叶滨滨	中山大学附属第一医院	陈丽英	中国医科大学盛京医院
丘鹏玲	复旦大学附属儿科医院	邵肖梅	复旦大学附属儿科医院
朱小瑜	南方医科大学深圳市妇幼保健院	周文浩	复旦大学儿科医院

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

新生儿缺氧缺血性脑病 / 韩玉昆等主编. —2 版.
—北京: 人民卫生出版社, 2010.5

ISBN 978-7-117-12772-1

I. ①新… II. ①韩… III. ①新生儿疾病: 脑血管疾病—研究 IV. ①R743.31

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 055129 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

新生儿缺氧缺血性脑病

第 2 版

主 编: 韩玉昆 杨于嘉 邵肖梅 周丛乐 朱小瑜

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 26.5 插页: 1

字 数: 645 千字

版 次: 2000 年 11 月第 1 版 2010 年 5 月第 2 版第 3 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12772-1/R·12773

定 价: 73.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

第1版编写人员名单

主 编 韩玉昆 许植之 虞人杰

编 者 （以姓氏笔画为序）

毛 健	中国医科大学第二临床学院	李 勇	南京市儿童医院
王晓蕾	成都市第三人民医院	欧阳小琳	广西柳州市人民医院
史金阳	中国医科大学第二临床学院	孟淑珍	中国医科大学第二临床学院
孙桂莲	中国医科大学第二临床学院	周晓玉	南京市儿童医院
许植之	南京市儿童医院	苏志暖	南京市儿童医院
辛 颖	中国医科大学第二临床学院	黄玉春	中国医科大学第二临床学院
陈丽英	中国医科大学第二临床学院	韩玉昆	中国医科大学第二临床学院
陈昌辉	四川省人民医院	虞人杰	北京酒仙桥医院
宋文忠	四川省人民医院	薄 涛	中国医科大学第二临床学院
宋薇薇	中国医科大学第二临床学院		

前 言

《新生儿缺氧缺血性脑病》第1版是在2000年11月出版的,距今将近10年。10年来国内外有关HIE的研究有了很大进展,尤其国内各地对HIE的研究开展得很活跃,广大人民群众对改善HIE预后的要求也日益迫切和提高。种种变化使第1版原有内容已不能适应当前的要求,第2版呼之欲出。

根据出版社要求,对原有22章中的8章重新编写,增添了新内容,删去了一些比较陈旧的内容,另外增加了6个新篇章,还有3个篇章中部分增加了新内容,第2版内容增加至27章。第2版的编写原则为尽量吸收国外新知识、新技术,与国际接轨;充分收集国内研究成果,反映国内新进展,体现出中国新生儿学的发展。第2版邀请的编写人员以中、老年专家教授为主,他们具有深厚的理论基础和丰富的临床经验,既熟悉国外新进展,又掌握国内研究动态,为本书内容的新颖、实用、科学性和逻辑性提供了保证。

与第1版比较,第2版更重视新生儿缺氧缺血性脑病的防治,邀请国内有丰富实践经验的一流专家撰写新生儿复苏,增加了篇幅,使读者对窒息复苏的理论和实际操作在认识上有了实实在在的提高,力图在源头上减少缺氧缺血性脑损伤产生的远期神经发育缺陷。在诊断方面,除临床诊断保持与国际标准一致外,更详细地介绍了国外神经影像学(主要是MR)诊断新进展及振幅整合脑电图(aEEG)在诊断和评价脑损伤中的作用,对脑损伤的生化标志物也做了详细介绍。在治疗方面,除保持原有的早治和综合治疗策略外,第2版还详细介绍了国内近年治疗HIE的新进展,如亚低温、高压氧、神经干细胞移植等,写出了中国特色和创新性,能使读者感觉到我国HIE治疗水平并不低于发达国家。此外,还增加了早产儿脑损伤内容,充分反映出我国在这方面的研究成果。

第2版中的新生儿复苏由国内最著名的复苏专家之一,南方医科大学深圳市妇幼保健院朱小瑜教授编写,既阐述了国外最新复苏理论,又将个人几十年来宝贵的临床经验和研究成果写了进去,深入浅出,紧密联系实践,读来十分有益。湖北省妇女儿童医院陈自励教授多年来一直关注国外窒息和缺氧缺血性脑病诊断方面的动态,此次汇集成两篇文献综述编入了本书,以供读者了解国外动态和进展。中山大学叶滨滨教授是国内小儿神经影像学的后起之秀,在小儿脑MR检查方面功底深厚、经验丰富,在本书中将CT与MR合成“神经影像学检查”一章贡献给读者,有望在国内将HIE神经影像学诊断,尤其是MR检查提高至一个新的台阶。复旦大学儿科医院邵肖梅教授、孙道开教授以及几位青年专家为本书

编写了一系列有关脑病的新知识、新技术,如亚低温治疗、振幅整合脑电图和脑损伤的生化标志物等,使本书真正做到了与国际接轨。邵肖梅教授是国内亚低温治疗的领军人物,不仅就国外亚低温治疗机制、操作方法和疗效等方面做了一一详细介绍,还就国内的研究成果、经验和体会介绍给读者,使这项国外治疗 HIE 的新技术可在国内更大范围地推广,造福百姓。神经干细胞移植治疗脑损伤是 21 世纪的一项尖端技术,中国人民解放军海军总医院栾佐教授是儿科临床应用此项技术的先驱者,做了大量有意义的临床实践和科学研究工作,取得了令人惊叹的可喜成果,这些都一一体现在本书内。北京大学第一医院周丛乐教授是国内著名的早产儿脑发育和脑损伤的研究专家,专门为本书写了“早产儿脑发育和脑损伤”一章,填补了第 1 版的空白,使第 2 版的内容更完整,更好地满足于临床一线的广大儿科医务工作者的需要。中南大学湘雅医院杨于嘉教授是国内著名的小儿脑损伤专家,高压氧疗效机制的研究已从生理生化水平进展到细胞分子水平,并发现高压氧能启动内源性神经干细胞的再生,再次证明了高压氧治疗 HIE 是有科学根据的,疗效肯定并且是安全的,这次将研究了二十年的高压氧治疗缺氧缺血性脑损伤的成果写入书内,为本书增色不少。

本书的出版,得到了参加编写的各位专家教授的热情帮助,他们认真负责的工作态度深深感动了我,深圳市宝安妇幼保健院陈睿医师协助完成大量的文字编辑工作,在此一并表示深切感谢。

本书筹备过程中,我国新生儿医学界前辈、国内新生儿窒息复苏先驱者石树中教授和研究新生儿缺氧缺血性脑病的著名学者樊绍曾教授相继于 2009 年上半年逝世,谨以本书作为纪念这两位为研究新生儿缺氧缺血性脑损伤做出重要贡献的前辈学者。

由于时间仓促,而 HIE 的研究进展日新月异,书中难免有缺点和不足,希望读者给予批评指正。

韩玉昆

2010 年 3 月

目 录

第一章 宫内缺氧	1
第一节 胎儿宫内缺氧的病因.....	1
第二节 宫内缺氧的监护.....	3
第三节 胎儿宫内缺氧的防治.....	8
第四节 胎儿窘迫与新生儿窒息.....	10
第二章 新生儿复苏	13
第一节 新生儿窒息的含义和判断.....	15
第二节 新生儿复苏的一般概念.....	19
第三节 新生儿复苏的准备.....	20
第四节 新生儿复苏流程图.....	21
第五节 新生儿复苏六大技术和十字诀.....	25
第六节 新生儿复苏新指南的改进和一致.....	37
第七节 Apgar 0~1 分新生儿的复苏	40
第八节 特殊状态下的新生儿复苏.....	47
第九节 新生儿复苏的认识误区和操作误区.....	48
第十节 新生儿复苏的两个新视点.....	49
第十一节 国际上新生儿复苏的分歧及其研究动向.....	56
第三章 国外新生儿窒息诊断的动态	62
第一节 胎儿的呼吸和酸碱状况.....	62
第二节 窒息的病因和机制.....	64
第三节 窒息的病理生理学.....	65
第四节 出生时窒息的表现.....	66
第五节 窒息的诊断.....	67
第四章 发病机制与病理生理	75
第一节 缺氧缺血与能量代谢障碍.....	75
第二节 再灌注损伤和氧自由基病理学.....	78
第三节 钙超载与缺氧缺血性脑损伤.....	82
第四节 兴奋性氨基酸的毒性作用.....	88

第五节	细胞因子在缺氧缺血性脑损伤中发病的作用	93
第六节	神经细胞凋亡与缺氧缺血性脑病	98
第七节	缺氧缺血后神经元和胶质细胞的再生	105
第五章	病理解剖	110
第一节	选择性神经元坏死	111
第二节	大理石样变	113
第三节	旁矢状区脑损伤	114
第四节	脑室周围白质软化	115
第五节	脑梗死、脑软化和脑贯通	118
第六节	颅内出血	119
第七节	围生期动脉缺血性卒中	122
第六章	新生儿脑血流与窒息后脑血流改变	127
第一节	脑血流调节及其影响因素	127
第二节	围生期新生儿脑血流特点	131
第三节	围生期窒息时脑血流变化	132
第四节	新生儿脑血流测定方法	133
第五节	新生儿正常脑血流数值及生后变化	136
第七章	SPECT 脑血流灌注断层显像	141
第一节	SPECT 脑血流灌注断层显像的基本原理和方法	141
第二节	SPECT 脑血流灌注显像的意义	143
第三节	脑组织血流灌注与缺氧缺血性脑病	145
第八章	国外新生儿缺氧缺血性脑病诊断的动态	149
第一节	前瞻性评估和诊断	149
第二节	回溯性评估和诊断	154
第九章	新生儿期症状及诊断	160
第一节	临床诊断依据和分度	160
第二节	生后逐日神经症状的变化	162
第三节	临床症状与神经病理损害的联系	163
第四节	鉴别诊断	165
第十章	早产儿脑发育和脑损伤	171
第一节	早产儿神经系统发育	171
第二节	早产儿脑室周围 - 脑室内出血	176
第三节	早产儿脑白质损伤	184

第四节	早产儿神经系统的检查与评价方法	191
第十一章	新生儿脑电图	214
第一节	脑电图的基本特征和常见的几种波形	214
第二节	正常新生儿和早产儿脑电图特点	215
第三节	新生儿异常脑电图	219
第四节	新生儿常见疾病的脑电图变化特点	221
第十二章	振幅整合脑电图	227
第一节	aEEG 的监测原理及描记方法	227
第二节	aEEG 的判读	231
第三节	aEEG 在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用	237
第十三章	头颅超声检查	242
第一节	头颅超声检查方法	242
第二节	正常新生儿头颅 B 超检查特点	242
第三节	缺氧缺血性脑病颅脑 B 超异常所见	244
第四节	超声异常的临床意义	246
第十四章	神经影像学检查	248
第一节	神经影像学检查方法及比较影像学	248
第二节	正常新生儿脑发育的 MRI 表现	255
第三节	新生儿缺氧缺血性脑损伤的影像表现	265
第四节	新生儿脑梗死的影像表现	283
第十五章	胎儿和新生儿脑损伤的生化标志物	290
第一节	酸碱平衡变化	290
第二节	血液常规检查	292
第三节	生化指标	293
第四节	脑脊液检查	297
第十六章	治疗原则和要求	300
第一节	治疗原则	300
第二节	治疗过程中的阶段性目标	302
第三节	国外 HIE 治疗策略的进展	304
第十七章	三项支持治疗	308
第一节	维持足够的通气和换气功能	308
第二节	维持周身各器官的良好灌注	310

第三节	维持血糖在正常高值	314
第十八章	三项对症处理	316
第一节	控制惊厥	316
第二节	降低颅内高压	319
第三节	消除脑干症状	321
第十九章	脑细胞代谢激活剂	325
第一节	应用脑细胞代谢激活剂的理论基础	325
第二节	胞磷胆碱的药理作用与临床应用	327
第三节	脑活素的药理作用及临床应用	329
第四节	神经节苷脂的功能及临床应用	332
第二十章	高压氧治疗	337
第一节	高压氧治疗的机制	337
第二节	临床研究	340
第三节	高压氧治疗存在的争议	343
第四节	高压氧治疗新生儿疾病的适应证和禁忌证	344
第五节	高压氧治疗的不良反应及其处理	344
第六节	婴儿高压氧装置	346
第七节	高压氧治疗操作流程	346
第八节	婴儿高压氧舱的管理制度	347
第九节	研究进展	349
第二十一章	亚低温治疗	353
第一节	亚低温治疗的历史和定义	353
第二节	亚低温的作用机制	354
第三节	亚低温治疗新生儿 HIE 的实施方案	356
第四节	亚低温治疗疗效与安全性	358
第五节	问题与展望	362
第二十二章	新生儿缺氧缺血性脑病的细胞疗法	365
第一节	干细胞移植促进内源性细胞再生及其修复反应	365
第二节	神经干 / 前体细胞移植治疗的动物实验研究	366
第三节	其他细胞疗法	371
第二十三章	神经营养因子	376
第一节	成纤维细胞生长因子	376
第二节	神经生长因子	380

第二十四章 其他治疗方法	384
第一节 氧自由基抑制剂及清除剂.....	384
第二节 钙通道阻滞剂.....	385
第三节 脉络宁.....	386
第二十五章 新生儿期后治疗与预后	388
第一节 新生儿期后继续治疗的意义和方法.....	388
第二节 脑瘫的早期诊断和处理.....	389
第三节 预后评估.....	392
第二十六章 HIE 新生儿期和婴幼儿期的管理	396
第一节 产时监护与处理.....	396
第二节 新生儿期的管理.....	397
第三节 缺氧缺血性脑病婴儿期随访.....	399
第四节 康复治疗.....	401
第二十七章 缺氧缺血性脑损伤的转基因治疗	405
第一节 基因载体.....	405
第二节 转基因表达的调控.....	407
第三节 基因载体导入神经系统的方法.....	408
第四节 转基因治疗缺氧缺血性脑损伤的研究进展.....	408

第一章

宫内缺氧

在深入探讨新生儿缺氧缺血性脑病发生机制及其防治的过程中,很多围产医学工作者将目光投到了胎儿宫内发育与产程中的急性缺氧方面,它们与胎儿出生后缺氧缺血性脑病密不可分。

因此,我们应该首先了解的是胎儿宫内缺氧。

胎儿在宫内发育阶段,其本身的血氧含量低于母体水平,这是胎儿正常发育的需要。当胎儿宫内慢性缺氧至一定程度影响到胎儿重要脏器的发育与功能时,就可能会引起胎儿宫内生长发育受限等诸多问题。胎儿宫内急性缺氧引起酸中毒等病理状态时被称为胎儿窘迫,其实质就是胎儿缺氧,但两者并不能等同。在产科临床工作中,存在将胎儿窘迫诊断扩大化的倾向,然而,胎儿缺氧至何种程度方可定义为胎儿窘迫确实存在诸多困难。国外有学者尝试性地对“胎儿窘迫”做了定义:如果不能得到纠正的胎儿窒息持续存在使胎儿生理反应失代偿,导致神经系统的持久性损伤甚至死亡,这种程度的窒息叫做胎儿窘迫。但是,除非我们能够找到胎儿神经系统即将发生不可逆损伤的标记,否则这一定义的临床价值不大。因此,本章探讨的胎儿宫内缺氧实质上是病理状态下的慢性、急性缺氧。

第一节 胎儿宫内缺氧的病因

胎儿宫内缺氧的原因包括母体因素、胎盘因素、脐带因素、羊水因素以及胎儿因素,近年来在这一领域最瞩目的进展就是胎儿宫内感染与缺氧的关系,因此本节在简述上述常见原因后,重点论述胎儿宫内感染与缺氧的关系。

1. 母体因素 此类缺氧大多是由于母体妊娠期的并发症所引起的,例如慢性高血压、妊娠期高血压疾病、糖尿病、严重的心脏病、贫血、低血压等;另外,母体接受硬膜外麻醉以及出现仰卧位低血压综合征等都会引起子宫胎盘血流量或血氧饱和度的降低,从而导致胎儿宫内缺氧。

2. 胎盘因素 这类缺氧大多数与子宫胎盘发育异常有关,胎盘发育异常是很多妊娠期并发症的基础,而发育异常的主要原因之一便是感染。妊娠期某些并发症引起子宫胎盘功能不全也可导致宫内胎儿缺氧,胎盘早剥、前置胎盘等分娩期并发症也可引起胎儿宫内的急性缺氧。

3. 脐带因素 脐带因素引起的缺氧是分娩时胎儿急性缺氧发生胎儿窘迫的主要原因。常见有脐带缠绕、打结、扭转、脱垂、发育异常及脐带附着位置异常等。近年来,随着超声影像学的进展,很多脐带缠绕(绕颈、绕身、绕肢体多周)、扭转等异常均可在产前常规检查中获得诊断,从而加强监护,随时终止妊娠以减少胎儿窘迫甚至危及生命的发生。即便如此,脐带异常仍然是妊娠晚期胎儿宫内猝死的主要原因。

4. 羊水因素 目前认为妊娠晚期的羊水过少是胎盘功能不良、胎儿宫内潜在缺氧的重要因素。关于羊水过少的诊断,包括最大羊水池深度 $\leq 2\text{cm}$ 以及羊水指数(AFI) $\leq 8.0\text{cm}$ 两方面。近年的文献表明,最大羊水池深度仍然是诊断羊水过少的最佳方法,以AFI作为诊断标准可能将羊水过少的诊断扩大。因此多数学者仍然主张以最大羊水池深度作为标准来诊断羊水过少。羊水过少可能导致胎儿缺氧等不良围产儿结局,因此,羊水过少已经成为妊娠足月剖宫产的主要指征之一,占我院剖宫产的11%左右。

5. 胎儿因素 胎儿本身的因素引起胎儿宫内缺氧主要是因为胎儿心血管系统疾病及某些先天畸形等,这种缺氧多是慢性缺氧。胎儿宫内生长发育受限,此类胎儿耐受子宫收缩及产道挤压的能力降低,大多以剖宫产终止妊娠。另外,大多数的难产都可能导致胎儿急性宫内缺氧,例如:产程延长、头盆不称、肩难产、臀先露等,胎位异常也是胎儿急性缺氧的主要原因。

6. 胎儿宫内感染 妊娠期微生物感染与人类发育异常的关系一直备受关注。但长期以来对微生物感染的研究主要局限于病毒性感染引起胚胎发育异常,而细菌感染引起的胎盘重铸异常以及发育异常导致胎盘功能不良,从而引起胎儿宫内慢性缺氧,导致出生体重低以及成年后高血压、糖尿病等代谢综合征的发病率大大增加。胎儿宫内感染已经成为成人疾病宫内起源学说的重要原因之一。

近年来,孕妇妊娠期细菌感染逐渐受到人们的重视。一方面,孕妇妊娠期细菌感染比病毒性感染更常见,普通感冒就可诱发细菌性扁桃体炎、支气管炎甚至肺炎,尿道和肠道细菌感染在孕妇中也非常多见;另一方面,人和动物的消化道中存在大量革兰阴性杆菌并产生和释放大量细菌内毒素[或称细菌脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)]。在严重创伤、饮酒等应激状态下,肠黏膜通透性增加,肠道大量LPS进入血液循环,引起血液LPS浓度迅速增高。人体对细菌内毒素极度敏感,极微量($1\sim 5\text{ng/kg}$)的内毒素就能引起体温上升,大量内毒素进入血液循环可引起细菌内毒素血症,甚至导致休克、死亡。妊娠早期接触LPS将引起胚胎吸收、胎儿宫内死亡和早产,妊娠晚期细菌感染会引起胎儿宫内生长受限已经在一系列试验中得到充分的证实。

胎盘是母胎间营养和气体交换的器官,胎盘组织细胞的凋亡和增殖调节着胎盘的发育、成熟和老化,以满足不同孕周胎儿的需要。在正常妊娠的各个时期与各种病理妊娠的胎盘组织中均可见到滋养细胞的凋亡。滋养细胞凋亡与增殖的平衡在胎盘绒毛组织结构的改建及功能的完善等方面发挥着重要的作用。若滋养细胞增殖与凋亡的平衡紊乱则会引起各种病理妊娠。其中细菌内毒素等引起胎盘细胞的凋亡,胎盘三级绒毛直径变小,绒毛萎缩,毛细血管变直变细,环状分支减少损害了母儿间的物质交换,因此胎儿会发生宫内的慢性缺氧及营养供应异常。另外,Toll样受体(Toll-like receptors, TLRs)是哺乳动物体内与感染密切相关的重要信号。近年来,研究发现TLRs在胎盘滋养细胞激活将引起胎盘功能不良以及胎儿生长发育受限等诸多问题。

宫内细菌感染、LPS 介导的天然免疫反应以及胎盘滋养细胞的凋亡与胎儿宫内缺氧缺血、生长发育受限乃至成年疾病的关系是我们研究的主要课题,也是临床医生需要密切关注的焦点。早期发现妊娠期的亚临床感染,积极防治妊娠期感染已经成为近年来防治新生儿缺氧缺血性脑病、降低远期后遗症疾病的新热点。

第二节 宫内缺氧的监护

宫内缺氧的监护极为重要,既要及时发现胎儿的宫内缺氧以避免不可逆后果的出现,又要避免过度干预所导致的不必要的剖宫产甚至是医源性早产的发生,是提高产科质量的关键,主要包括产前监护与分娩时监护两个方面。

(一) 产前监护

产前监护包括检查胎动、胎心率、胎儿生物物理相评分、胎儿血流检测、胎儿心电图等。

1. 胎动 胎动是胎儿情况的一种表现,从孕 18~20 周起,孕妇可以自觉胎动。正常情况下,12 小时内胎动不得少于 10 次,若少于 10 次或逐日下降超过 50%,表示胎儿有缺氧的可能,如果胎儿突然剧烈活动,接着胎动停止,往往提示胎儿宫内急性缺氧,其危险性更大。国外有文献报道,分娩前 7 天孕妇感到胎动减少预示着“不良围生期结局”,包括分娩时胎心异常,低 Apgar 评分甚至胎死宫内等。

2. 胎心率 胎心率正常范围在 120~160 次/分,胎心率受母体及胎儿自身多种因素的影响,可能出现一过性的过快或过缓,但并不一定都是宫内缺氧的表现。临床上除常规听胎心以外,胎心率电子监护(简称胎心监护)被认为是诊断学中最重要检查手段,胎心率是胎儿心功能状态的反映,而心功能又受中枢神经系统的调控,因此胎心监护图形能够反映胎儿中枢神经系统的状态。无应激试验(NST)阳性,即有反应型,是指在 20~40 分钟内 ≥ 2 次胎动,胎动时胎心率基线上升 ≥ 15 次/分,持续 ≥ 15 秒并存在良好的基线变异。这里需要指出的是,NST 阳性在预示胎儿状况良好方面有重要价值,但阴性不一定就预示胎儿宫内缺氧,需排除胎儿睡眠及母体使用镇静剂等情况,因此当发现 NST 是无反应型时还应该同时进行多种其他检查,例如宫缩压力试验(CST)等。CST 是通过胎心对宫缩压力的反应判断胎儿储备功能的实验,实验中可能出现 3 种减速:早期减速、晚期减速及变异减速(具体内容将在分娩时监护中介绍)。CST 阴性是胎儿状况良好的一个可靠指标,阴性时围生期死亡者仅 1%,因此,CST 试验对于预测分娩时胎儿是否有危险具有很大价值。

3. 胎儿生物物理相评分(BPP) 也称 Manning 评分,1980 年由 Manning 等首先介绍,通过超声和胎心监护来观察胎儿的生物物理现象,包括胎心监护的无应激试验(NST)、胎儿呼吸运动(FBM)、胎儿肢体张力(FT)、超声监护下胎动(FM)和羊水量(AFV)五项综合评分,见表 1-1。BPP 评分中的前四项受胎儿中枢神经系统的调节。当组织缺氧时,神经组织的生理功能对缺氧高度敏感,尤以 FBM 最易受到影响。BPP 不同于其他监测,它既能反映出胎儿的当时情况,也能反映出慢性状态时的各项参数,是妊娠期胎儿监护的最重要手段。

一个正常的 BPP(8~10 分)是胎儿正常的可靠指标,而异常 BPP(≤ 6 分)表明胎儿有缺氧的可能性,在 BPP 正常的胎儿中 1 周内胎死宫内发生率仅为 0.7%。

表 1-1 胎儿生物物理相评分(Manning 评分)

项目	2 分	0 分
NST	有反应型	无反应型
FBM	30 分钟内至少有 1 次, 持续 60 秒	无呼吸运动或不足 60 秒
FM	3 次 /30min	≤2 次 /30min
FT	30 分钟内至少一次躯体、四肢屈曲后伸展	四肢或躯体伸展状态, 胎动后不呈屈曲状态
AFV	> 1cm	≤ 1cm

4. 羊水检查 羊水量是胎儿生物物理相评分的一项重要指标, 羊水减少与胎儿宫内缺氧关系密切, 尤其在提示胎儿宫内慢性缺氧和胎盘功能不全方面。关于羊水过少的诊断标准也不完全一致, 国内学者认为最大羊水池深度 <3cm 为羊水过少, <1cm 为羊水极少; 也有用羊水指数 <5cm 来诊断羊水过少的, 5~8cm 为羊水偏少。羊水指数是将孕妇腹部象限分为四个部分, 测量每个象限的最大羊水池深度, 然后将四个象限羊水池最大深度的值相加所得到的值。有研究表明, 羊水最深处 <2cm 比羊水指数 <8cm 在预测胎儿缺氧方面的价值更大。

5. 胎儿宫内评分 既往比较常用的是生物物理评分, 目前有一种新的宫内评分方法, 因其与生后的 Apgar 评分相对应, 故称为宫内 Apgar 评分。尤其对于小于胎龄儿及过期产儿, 宫内 Apgar 评分可以很好的预测围生期结局, 包括: ①胎儿心血管系统的检查: 胎心监护, 多普勒测胎血流分布; ②胎儿呼吸系统的检查: 依据多普勒检测子宫胎盘的灌注情况; ③胎儿神经运动系统的检查: 胎儿肌张力及对外界刺激的反应。每一项满分均为 2 分, 具体评分方法见表 1-2; 这种方法以胎盘灌注情况代替胸廓运动, 以胎儿血流代替皮肤颜色, 在预测胎儿缺氧及生后低 Apgar 评分方面明显优于生物物理相评分。

表 1-2 宫内 Apgar 评分

生后 Apgar 评分项目	宫内 Apgar 评分项目	2 分	1 分	0 分
心跳	胎心率	正常	可疑	异常
呼吸	胎盘功能, 子宫动脉阻力指数	<90th, 波形: 没有舒张早期的切迹	90~95th, 波形: 或有切迹	>95th
肤色	胎儿颈 / 脐动脉阻力指数比值	> 10th	5~10th	<5th
张力	B 超下的肢体运动	同 Manning 评分肢体运动项目		
反射	声音振动刺激后肢体运动幅度与速度	迅速、强运动	缓慢、弱运动	不动

6. 胎儿超声多普勒监测

(1) 胎儿生长状况: 近年来的研究表明: 用超声单纯监测胎儿大小及生长速度对胎儿宫内缺氧并没有明显的预测价值。国外有学者提出从妊娠 32~36 周测量胎儿腹部面积的增长率, 以此来评价胎儿的生长速率, 发现生长速率明显降低者, 其分娩时因胎儿窘迫需行剖宫产术或新生儿需要被送入重症监护病房的几率将明显增加。这种监测之所以具有重要意义, 一方面是它可以及时采取措施缓解宫内缺氧, 另一方面是它能预示胎儿分娩时是否存在窒息的危险。

(2) 监测胎儿脐血血流: 通过彩色多普勒超声血流分析仪, 可以检测胎儿血管动脉收缩期最大血流速度(S)与舒张末期血流速度(D)的比值(S/D)、阻力指数(RI)和搏动指数(PI)。正常妊娠 35 周时脐动脉 S/D 达 2.5 左右, 40 周降至 2.0, 若该值异常升高常提示胎盘功能低下甚至衰竭, 可能引起胎儿宫内窒息甚至死亡。脐动脉阻力指数升高主要见于胎儿宫内生长发育受限以及出现相关并发症, 也可见于其他胎儿畸形, 还可预示分娩前即将出现的胎心减速, 预测率达 90% 以上。阻力指数的异常与胎心减速出现之间的平均时间为 17 天。脐动脉阻力指数升高的原因包括一些小血管的丢失, 血管内膜或中层增厚引起管径变小以及血栓形成等。

(3) 胎儿中脑动脉(middle cerebral artery, MCA)与脐动脉(umbilical artery, UA)血流搏动指数(pulsatility index, PI)之比: 国外学者通过对 105 例宫内生长受限胎儿以脉冲多普勒测中脑动脉与脐动脉 PI 比值预测胎儿体重、胎儿窘迫, 发现中脑动脉与脐动脉 PI 比值下降是胎儿窘迫最佳预测指标, 较单侧脐动脉 PI 值的上升及中脑动脉 PI 值的下降为好。

(4) 脐动脉及中脑动脉的阻力指数、搏动指数及两动脉阻力指数与搏动指数的比值: Banu(1998)采用彩色多普勒分别对孕 22~41 周的 505 例正常妊娠者及 684 例高危妊娠者做胎儿窘迫对照实验的观察研究, 监测两组脐动脉及中脑动脉的阻力指数(resistant index, RI; RIUA、RIMCA)、搏动指数(PIUA、PIMCA)和两血管的 RI 值及 PI 比值(RIUA/MCA、PIUA/MCA)。正常胎儿随妊娠的增长其 RIUA 和 PIUA 逐渐减少, 而 RIMCA 和 PIMCA 则呈抛物线样改变, 高峰在 30~31 周。RIUA/MCA 和 PIUA/MCA 比值则逐渐减少直至妊娠 30~31 周, 然后又渐升至足月。在预测胎儿窘迫的过程中, 以 PIUA/MCA 为最有效指标, 其敏感性、特异性、阳性预测率和正确诊断率五种预测值分别为 67.3%、97.4%、72.9%、96.7% 和 94.6%。单侧脐动脉 PI 值就足以诊断 FGR, 可能由于其反应胎盘血管床的减少, 但是 PIUA/MCA 比值更能正确诊断胎儿窘迫, 反映大脑保护效应与胎儿-胎盘功能不足。

(5) 中脑动脉 S/D 与脐动脉 S/D 的比值: MCA/UA 的 S/D>1.0 者出生时正常, ≤ 1.0 者意味着胎儿脑内血流有重新分配的情况及脑内储备效应差, 特别在 UA 出现舒张期血流波型消失或逆向波型时, 提示胎儿有危险需紧急处理或剖宫产。

7. 胎儿心电图 胎儿心电图可采用两种方法测量: 一种是内监护, 电极置于胎儿头部, 因此必需在宫口开大 2cm 以上、胎膜已破时进行; 另一种是经母体体表测定, 对母儿无害, 可于妊娠 22 周以后进行。胎儿缺氧早期由于交感神经兴奋, 胎儿心电图可表现为胎心率加速, P-R 间期缩短; 缺氧加重时迷走神经兴奋, 则表现为胎心率减慢, P-R 间期延长; 当缺氧严重伴发酸中毒时, 则 ST 段出现改变或 QRS 增宽。应该指出的是, 上述心电图的变化并非宫内缺氧的特异性表现, 当母体出现电解质紊乱、代谢紊乱、用药或其他疾病时均可能影响胎儿心电图的变化。因此, 应该进行动态观察并与其他监测方法相结合进行综合分析。

8. 实验室检查 对胎儿宫内缺氧方面的实验室检查, 目前主要包括母体体液及胎儿体液两个方面。母体的体液主要包括血液及尿液, 可以检查胎盘产生的各种激素、酶类以及妊娠期特异性蛋白等。其中临床上最有价值的是雌三醇的检测, 24 小时内母亲尿中雌三醇的含量应达 15mg, 10~15mg 为警戒值, <10mg 为危险值, 据此判断胎盘的功能; 也

可以用孕妇任意时刻尿中的总雌激素与肌苷的比值来判断胎儿胎盘的功能,比值>15为正常,可疑值为10~15,危险值为<10。另外,国内有学者提出测定母亲尿中胎粪指数,依据是胎儿宫内缺氧后胎粪排出,通过羊水进入母体之后又从母尿中排出,因此可以依据母亲尿中胎粪指数了解胎儿是否缺氧。关于胎儿体液则较难获得,目前国内已有医院开展脐血穿刺获得胎儿血样进行生化方面的检查,包括有核红细胞、乳酸脱氢酶等的检测。胎儿体内有核红细胞的出现不仅可以作为胎儿缺氧的标志,其定量的多少与是否具有长期的神经系统损伤密切相关,有核红细胞升高的持续时间与神经系统损伤严重程度相一致,动态观察脐血中有核红细胞的清除时间对监测神经系统的损伤具有重要意义。行脐血穿刺不仅可检测有核红细胞的动态变化,脐血中乳酸脱氢酶及促红细胞生成素的水平也与宫内缺氧密切相关,但目前这种技术尚难推广。

(二) 分娩时监测

1. 羊水胎粪污染 宫内有胎粪排入羊水可能是一种正常的生理现象,是随着胎儿成熟过程中不断增强的迷走神经的张力而引起的。足月儿中羊水胎粪污染率占10%~15%,过期儿中占25%~50%。尽管如此,对羊水中胎粪污染以及胎肺污染羊水后分娩的新生儿,处理时要给予重视,以减少新生儿窒息及胎儿吸入性肺炎的发生。当羊水有胎粪污染时应将胎粪排出,分为早期和晚期。早期胎粪排出是指在活跃期或之前破膜的时候就发现羊水存在胎粪污染,又进一步分为轻度和重度,轻重程度的区分是以胎粪排出量(羊水的颜色)为基础的:正常羊水应是无色略混浊的液体,胎粪排出后将羊水污染成浅绿色或浅黄色,隐约可见胎脂或胎发,这种羊水为I度;呈黄色或深绿色,不透明,为II度;呈深棕色,稠厚糊状,为III度。晚期胎粪排出指第二产程中发现羊水胎粪污染,而之前羊水是清亮的。早期轻度(I度)大约占羊水胎粪污染的54%,分娩后与对照组相比无明显差异;早期重度(II度以上)占25%,这种情况下出现新生儿结局不良甚至胎死宫内或新生儿死亡的比例将大大增加,与胎心异常及其他导致新生儿异常的产科因素相关;而晚期羊水胎粪污染大约占21%,其1分钟及5分钟Apgar评分<7分者是对照组的2~3倍以上,但无统计学差异,与某些宫内胎心异常联合出现使Apgar评分大大降低。因此,判断有羊水胎粪污染的胎儿是否存在异常,最关键的是判断胎粪排出的时间及量的多少。临床上估计胎粪排出的时间可以通过检查胎盘胎膜及新生儿来加以判断,见表1-3。

表 1-3 出生前胎粪排出时间的判断

临床 / 病理特点	距出生的大致时间
羊膜见载满色素的巨噬细胞	>1 小时
绒毛见载满色素的巨噬细胞	>3 小时
胎儿指甲有胎粪污染	>4~6 小时

在分娩时一旦发现羊水胎粪污染,应予以重视,并做好新生儿的处理。

2. 胎心率变化 目前,大多数医院将监测胎心变化视为分娩过程中判断胎儿宫内安危的最重要手段,甚至是唯一的手段。这样做也许不够全面,但判断胎心监护波形对胎儿宫内窘迫的诊断具有重要价值。

首先我们应该明确,胎心率的异常如果不伴有基线变异异常或减速的出现,那么这种