**浅论新生儿高血压**

**张婷综述**

**（荆州市中心医院新生儿科 湖北荆州 434020）**

摘要：新生儿高血压看似发病率高，但在重症监护室不常发生.该领域研究甚少至今尚缺乏较为可靠、公认的数据.经先前研究，最新的新生儿高血压定义为只要符合以下任意一条：血压超过平均年龄血压的2个标准差或者收缩压超过同体质、同胎龄和日龄婴儿的95%以上。新生儿高血压常常被我们忽视，因为症状不典型。严重的高血压可能在短期内导致多器官功能损伤，长期预后也差，所以更需要我们严格管理，测量规范，及时发现，适当干预，不过，目前对于新生儿高血压的治疗主要参考病案报道和专家意见，仍没有统一标准及固定指南，本文就新生儿高血压定义变化及发生率，临床特征，各种病因等多方面在此做一综述。

关键词：新生儿 血压 高血压 肾脏疾病

Shallow theory Neonatal hypertension

ZHANG Ting reviewing

(the department of neonatal, Jing Zhou Central Hospital Jing zhou434020,Hubei,China)

Abstract: Neonatal hypertension appears to be a high incidence rate but it is relatively uncommon in the intensive care unit. There is little research in this field and is still lack of reliable and universally accepted data. SO far, neonatal hypertension has defined arbitrarily as blood pressure more than 2 standard deviations is defined as systolic BP above 95% for infants of similar size, gestational age and postnatal age. We usually ignore neonatal hypertension because symptoms of neonatal hypertension are often non-specific. The malignant high BP may leads to end organ damage in short term and long-term prognosis is poor ,so neonatal hypertension needs strict management, formal measurement, timely detection and appropriate treatment. But, neonatal hypertension management is chiefly base on case series and expert opinion and there are no unified standard and fixed guidelines. This review will present the changes in definition ,incidence rate ,clinical features, multiple cause of neonatal hypertension.

Key words: Neonate **Blood pressure** hypertension **renal disease**

新生儿高血压早在40年前就已经被发现，而且确实存在，由于当时条件有限，缺少测量血压有创或无创的仪器，不能及时发现异常的血压，漏掉可疑数据，再加上那个年代，儿科医师对相关新生儿高血压知识欠缺，并没有引起高度重视(1)。几十年来，随着知识不断更新以及仪器逐步研发、提高和推广，新生儿高血压发生率在升高。但是，在健康足月儿中，患病率稀少，不到0.2%，这组人群中，不常规推荐进行高血压筛查，相反，在重症监护室的新生儿中，高血压的发病率较高(2),通过流行病学调查结果显示，近几年来，已经被证实，数据在不断地变化，而且不同研究的人员，统计的数据也是差异迥然(2-5)：0.2%~3%，0.81%~3.2%, 1%~2.5%.大多数婴儿无临床症状，起病隐匿，在新生儿中，尤其是在重症监护室，新生儿高血压将被认为与生命体征紧密联系，故血压的测量很有必要，以尽快找到潜在的病因，并决定合适的治疗(6)。高血压受遗传因素和环境因素影响，目前，流行病学研究报道发现，低出生体重儿与血压呈反比关系，暗示在胎儿发育中可能因受到环境因素影响而导致后期高血压。当新生儿持续高血压一直发展到婴儿期和早期儿童期，等到成年后，可能导致心血管疾病、慢性肾病或脑卒中的发生(7)。

**一、**新生儿高血压定义

（一）定义变化 规定新生儿正常血压值本身就是一件复杂的事情，因为主要的变量如胎龄、出生体重、生后日龄都会影响数值的变化，所以相同的值不能简单统一地应用到整个新生儿期，正常血压值都难以定义，加之缺少大规模、规范、系统地研究，故相关可靠数据仍未统计，新生儿高血压的定义也逐年变化，早期，新生儿高血压常被定义：足月儿超过90/60，早产儿超过80/50，而其他人则以单量定义，即收缩压>113mmHg或平均动脉压>70mmHg作为标准(8, 9)。随着较规范性数据出现，后又被定义为：三次读数超过同胎龄、同出生体重的第95个百分位数(2)。目前被定义为，只要符合以下任意一条：血压超过平均年龄血压的2个标准差或者收缩压超过同体质、同胎龄和日龄新生儿的95%以上(4, 6)。

（二）影响血压值的变量 血压是一个变量，它在连续变化着，同时也受多种因素影响，在新生儿这种特殊群体里，这些因素包括胎龄，出生体重，生后日龄，矫正胎龄、是否为适龄儿和性别(4, 10)，甚至还受到孕母层面的影响,研究数据显示，血压值随着胎龄及出生体重的增加而增加，而且对于早产儿，最重要的影响因素为矫正胎龄，对于足月儿，则是出生体重(11)，另有研究发现，血压与出生体重、身长、头围呈正相关。还随胎龄的增加而增加(12)。早产儿相比于足月儿，血压值偏高，更容易患高血压，研究表明，在新生儿重症监护室中，早产儿患高血压患病率高达1.4%，早产儿患高血压中，男性占优势(13, 14).在重症监护室的新生儿，应常规监测血压，特别是早产儿。研究表明，最初Apgar评分较低或在NICU住院天数较长的比那些正常的，天数短的更有可能出现高血压，而且，Friedman等对转出NICU的新生儿在6周内三次测血压，发现收缩>116mmHg的发生率高达2.6%。因此，建议对从监护室转出的新生儿仍需要监测血压以便及早发现异常值(8)。

二、血压的测量方法对比

新生儿血压受到的混杂因素较多，不仅要顾及孕母历史（用药及疾病）(15, 16)，还需考虑围产期及产后的危险因素，而且，测量血压的方法也显得很重要，测量新生儿血压的最佳方法是通过采用经脐动脉或外周动脉（桡动脉）留置导管进行直接测量动脉血压。但风险较大，目前在新生儿血压测量技术中，自动示波法测量血压被广泛应用且逐步取代直接测量，而其他间接测量方法如触诊、听诊在新生儿并不实用(2,3,6),表1为两种方法的对比(2-4, 17, 18)

目前，采用示波法进行间接性测量为最可行的无创方法，有研究显示袖带尺寸是决定无创测量精确度的重要因素之一，在选择最优袖带尺寸的情况下，上述两种方法之间的差异为0.02mmHg,但存在低血压时，示波法比侵入法要高估6.5mmHg,因此，当用示波法测量小早产儿时，得出低压值的同时，应结合临床症状及实验室指标综合分析，因为低血压绝对不是唯一用来评估血流动力学状况，还有反映心血管的参数，如心率、尿量、血乳酸浓度、PH、标准剩余碱(17, 18)。

1. 新生儿高血压的病因

新生儿高血压的致病因素呈现多样性，但不到一半的病因是明确的，早期最常见的病因为肾血管性高血压、先天性肾功能异常，慢性肺疾病是另外一个重要地诊断分类，目前考虑最常见三大病因分别为脐动脉血栓栓塞、支气管肺发育不良、主动脉缩窄(2)。新生儿高血压也可能继发于其他器官系统的疾病（肾脏、肺部、心血管、内分泌、神经系统、肿瘤等）、药物使用（母体、新生儿）、母体高血压以及其他。如图1.(2-6, 11, 19)

新生儿高血压病理生理过程通常是肾素-血管紧张素、醛固酮、儿茶酚胺升高或/和水钠潴留，脐动脉导管相关性高血压，可能因长期留置，破坏脐血管内皮细

细胞，导致血栓形成风险增高，从而使得肾动脉栓塞，局部梗塞，肾素释放(2).

绝大多数的新生儿高血压都是无症状的，一般多在生命体征的常规监测中被发现，往往表现为非特异性，主要并发症为心肺及神经系统症状，如：喂养困难、呼吸暂停、呼吸急促、烦躁、嗜睡，更严重的高血压可能表现为呕吐、癫痫发作等。而长期的高血压可能会导致充血性心力衰竭（体重增加、肺水肿、肝大），但罕见。在新生儿高血压病因中，继发性的占重要比例，故新生儿一旦发现高血压应反复规范测量、确定后需仔细评估，查找潜在病因(2, 6) .根据新生儿高血压最常见的病因，最初需要筛查的有无肾脏疾病及心肺问题，然后进一步筛查有无中枢神经系统或内分泌系统疾病以及其他，当然因排除医源性药物和母体因素，如图2

四、新生儿高血压的治疗

目前，新生儿高血压研究不多而缺少相关数据，对于其治疗计划仍没有统一的标准，不像成人年高血压有标准指南，新生儿高血压治疗主要基于个案报道及专家意见(4, 11)。同样，至今缺少因年长儿高血压未治疗而产生长期影响的资料，所以，对于该年龄组的特殊性，更加谨慎的选择保守治疗(11)。新生儿高血压的治疗原则更多需要考虑到血压升高的严重程度及明确的潜在病因。首先得寻找医源性的原因，1.如果正在使用UCA,如果条件允许应拔出，2.液体量是否过多，应避免，如果肾功能受损，更应适当限制总量，必要时给予利尿剂，3.患儿是否处于疼痛状态或正在使用某些影响血压的药物，应缓解疼痛或停用药物（糖皮质激素、氨茶碱和正性肌力药），可能有助于控制血压(4, 6)。根据血压严重程度划分可分为恶性高血压、中度高血压和轻度高血压。恶性高血压必须紧急处理，静脉输注抗压药，但应避免血压快速下降导致脑和肾损伤。中度情况也需要治疗，首选药物为利尿剂、普萘洛尔。轻度情况则需要密切监测血压，如果需要治疗，首选袢利尿剂（噻嗪类）。治疗新生儿高血压的药物包括：血管紧张素转换酶抑制剂、β-受体阻滞剂(αβ受体、α受体)、钙通道阻滞剂、利尿剂、醛固酮拮抗剂等(4, 6)。总结表2

关键是努力选择最适合临床情况的抗压药，当静脉用药时，应密切监测血压，因为可能会导致血压骤降，而血压突然急剧下降会造成脑及肾不利影响，而且，在治疗这群具有挑战性的新生儿的同时，每位儿科医师应认清药物的作用机制及副作用，这点很重要。新生儿高血压的远期疗效，主要依据潜在的病因，大多数新生儿高血压在3-6个月时可以控制，但少数可能会长期用药(16)，对于肾实质性高血压，可能会长期处于高血压状态。甚至需要手术。新生儿高血压很少给予手术治疗，需要手术治疗的疾病：肾动脉狭窄，肾静脉血栓形成，尿路梗阻，多囊肾，肾盂输尿管连接部梗阻，肾母细胞瘤，神经母细胞瘤，主动脉狭窄等(4)。

新生儿高血压始终是一个挑战性话题，因为群体的特殊性、复杂性、多变性，要求儿科医师更高的觉悟和更谨慎的态度，询问病史需详细、全面、具体；体格

检查需轻柔、细致、反复，同时还应具有敏锐的洞察力，高度的责任心及缜密的临床思维，针对性检查的同时应密切结合临床不能仅仅依赖辅助设备，对于新生儿高血压，应系统化评估，尽可能找因，个体化治疗，随访追踪结局的发展，但长期治疗的必要性仍要进一步研究证实。

参考文献

[1]. Adelman RD. Neonatal hypertension[J]. Pediatric clinics of North America. 1978;25(1):99-110.

[2]. VanDeVoorde RG, Mitsnefes MM. Neonatal Hypertension. 2014:349-61.

[3]. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. Pediatric nephrology (Berlin, Germany). 2012;27(1):17-32.

[4]. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Neonatal hypertension. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2016:1-11.

[5]. Nickavar A, Assadi F. Managing hypertension in the newborn infants. International journal of preventive medicine. 2014;5(Suppl 1):S39-43.

[6]. Fanaroff JM, Fanaroff AA. Blood pressure disorders in the neonate: hypotension and hypertension. Seminars in fetal & neonatal medicine. 2006;11(3):174-81.

[7]. Ojeda NB, Johnson WR, Dwyer TM, Alexander BT. Early renal denervation prevents development of hypertension in growth-restricted offspring. Clinical and experimental pharmacology & physiology. 2007;34(11):1212-6.

[8]. Friedman AL, Hustead VA. Hypertension in babies following discharge from a neonatal intensive care unit. A 3-year follow-up. Pediatric nephrology (Berlin, Germany). 1987;1(1):30-4.

[9]. Skalina ME, Kliegman RM, Fanaroff AA. Epidemiology and management of severe symptomatic neonatal hypertension. American journal of perinatology. 1986;3(3):235-9.

[10]. Pejovic B, Peco-Antic A, Marinkovic-Eric J. Blood pressure in non-critically ill preterm and full-term neonates. Pediatric nephrology (Berlin, Germany). 2007;22(2):249-57.

[11]. Flynn JT. Hypertension in the neonatal period. Current opinion in pediatrics. 2012;24(2):197-204.

[12]. Salihoglu O, Can E, Beskardes A, Koc BS, Tan I, Can G, et al. Delivery room blood pressure percentiles of healthy, singleton, liveborn neonates. Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society. 2012;54(2):182-9.

[13]. Shah AB, Hashmi SS, Sahulee R, Pannu H, Gupta-Malhotra M. Characteristics of systemic hypertension in preterm children. Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn). 2015;17(5):364-70.

[14]. Sahu R, Pannu H, Yu R, Shete S, Bricker JT, Gupta-Malhotra M. Systemic hypertension requiring treatment in the neonatal intensive care unit. The Journal of pediatrics. 2013;163(1):84-8.

[15]. Kent AL, Chaudhari T. Determinants of neonatal blood pressure. Current hypertension reports. 2013;15(5):426-32.

[16]. Seliem WA, Falk MC, Shadbolt B, Kent AL. Antenatal and postnatal risk factors for neonatal hypertension and infant follow-up. Pediatric nephrology (Berlin, Germany). 2007;22(12):2081-7.

[17]. Takci S, Yigit S, Korkmaz A, Yurdakok M. Comparison between oscillometric and invasive blood pressure measurements in critically ill premature infants. Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). 2012;101(2):132-5.

[18]. Lalan S, Blowey D. Comparison between oscillometric and intra-arterial blood pressure measurements in ill preterm and full-term neonates. Journal of the American Society of Hypertension : JASH. 2014;8(1):36-44.

[19]. Peotta V, Rahmouni K, Segar JL, Morgan DA, Pitz KM, Rice OM, et al. Neonatal growth restriction-related leptin deficiency enhances leptin-triggered sympathetic activation and central angiotensin II receptor-dependent stress-evoked hypertension. Pediatric research. 2016.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **表1** | **直接测量方法** | **间接测量方法** |
| **本质** | **侵入性操作** | **非侵入性操作** |
| **具体方法** | **在脐动脉或桡动脉中留置动脉导管直接进行测量** | **采用示波法或自动化多普勒技术进行测量** |
| **优点** | **准确度高** | **无创、方便、可行，可重复** |
| **缺点** | **风险大：如血栓、出血、感染。** | **有误差，需要多次测量** |
| **实用性** | **差，风险高** | **相对好，风险低，** |
| **相关性** | **两者之间存在良好的一致性** | |
| **精确度** | **虽高，但在新生儿中不实际** | **在早产儿血压下限的精确度不够，高估血压值** |
| **应用过程中的注意事项** | | |
| **直**  **接**  **测**  **量**  **方**  **法** | 1. **探头应保持在心脏水平** 2. **导管内无气泡** 3. **监视器上的动脉波形应有明显的重搏切迹** 4. **导管应选择长度最小和顺应性低的。** 5. **压力传感器需定期归零，应连续灌注肝素抗凝** 6. **脐动脉导管放置时间为5-7天后必须取出**   **选择适当大小的脐导管。** | |
| **间**  **接**  **测**  **量**  **方**  **法** | 1. **一般测量为右上臂**   **2.处于仰卧或俯卧婴儿应处于睡觉或安静状态**  **3.当喂养或任何其他医疗干预后90分钟再进行测量**  **4.袖口大小应规范、适当，最小的袖口大小至少覆盖上臂的2/3以及包住整个手臂的80%-100%**  **5.袖口放置后，婴儿应不受干扰15分钟（新生儿哭闹时，收缩压会升高17-25mmHg）**  **6.每次测量应连续测3次，间隔2分钟。** | |

表1 为两种测量血压方法的对比

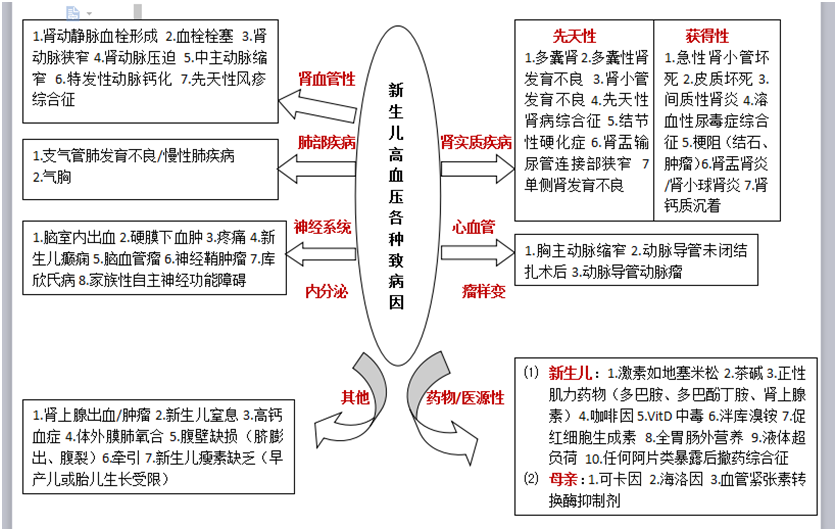


图1为新生儿高血压的多种病因

1.肾疾病（如急性肾损伤、急性肾小管坏死、多囊肾、梗阻、血栓等)体征 水肿腹部包块等 检查 血清电解质、尿素氮、血清肌酐、尿常规、肾脏超声多普勒、

初筛

肾核素扫描

2.心肺疾病（气胸、支气管肺发育不良、主动脉缩窄、动脉导管未闭等） 体征 呼吸急促、呼吸困难、呼吸暂停、左前胸及背部杂音或股动脉搏动↓ 检查 胸片(心脏扩大、气胸)、胸部CT（慢性肺部疾病）、超声心动图（主动脉缩窄、动脉导管未闭）

体征及检查

1.中枢神经系统（脑室内出血、硬膜下血肿、占位病变等） 体征 烦躁、前囟膨出 检查 头颅超声或CT或 MRI

精筛

2.内分泌系统（甲亢、先天 性肾上腺皮质增生症、醛固酮增多症等） 体征 心动过速、甲状腺肿大、突眼、前额突出、颅缝早闭、两性生殖器 检查 甲功、血浆肾素活性、醛固酮、尿钠、钾、尿肌 酐、尿类固醇代谢物、尿VMA/HVA等

图2 为新生儿高血压的一般体征及检查

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 血管紧张素转换酶抑制剂 | 卡托普利 | 新生儿：口服，最初：0.01mg/kg,最大：1.5mg/kg/d,分3-4次/日，  婴儿：最初：0.1-0.3mg/kg,最大：6mg/kg/d,分2-3次/日，密切监测肾功能和血压，禁用于双侧肾血管性疾病、主动脉狭窄、高血钾 |
| 依那普利 | 口服，0.08-0.6mg/kg/d,1-2次/日 |
| 赖诺普利 | 口服，0.1-0.5mg/kg/d,1次/日 |
| 喹那普利 | 口服，0.1-0.2mg/kg/d,1次/日 |
| 血管扩张剂 | 硝普钠 | 静注，最初:0.25mg/kg/min,最大：8mg/kg/min持续输注 |
| 肼屈嗪 | 静注，0.2-1mg/kg,每4小时一次；口服，0.1-0.2mg/kg,2-3次/日 |
| 钙通道阻滞剂 | 尼卡地平 | 静注，0.5-4mg/kg/min |
| 氨氯地平 | 口服，最初：0.1mg/kg,最大：0.6mg/kg/d，分1-2次，副作用：心律失常，监测钙和镁 |
| 依拉地平 | 口服，最初：0.05-0.15mg/kg,最大：0.8mg/kg/d,分3-4次 |
| 硝苯地平 | 口服，最初：0.25mg/kg,最大：2.5mg,每隔4-6小时一次 |
| 利尿剂 | 阿米洛利 | 口服，0.4-0.625mg/kg/d,1-2次/日 |
| 呋塞米 | 口服，1-6mg/kg，1-4次/日，静推：1mg/kg,每隔12-24小时一次。最好短期用，监测电解质 |
| 双氢氯噻嗪 | 口服，1-3mg/kg/d,2次/日，监测电解质 |
| 醛固酮拮抗剂 | 螺内酯 | 口服，0.5-1.5mg/kg,2次/日 |
| α，β受体阻断剂 | 拉贝洛尔 | 口服，1mg/kg,2-3次/日，最大：10mg/kg/d;静注：0.2-1mg/kg,每隔4-6小时或0.25-3mg/kg/h |
| 卡维洛尔 | 口服，0.05-0.4mg/kg,2-3次/日 |
| β受体阻断剂 | 普萘洛尔 | 静注：0.01-0.5mg/kg;口服：0.5-6mg/kg/d |
| 思莫洛尔 | 静注：125-1000mg/kg/min |
| α受体阻断剂 | 哌唑嗪 | 口服，最初：5mg/kg,25-400mg/kg/d,3-4次/日 |
| 氯压定 | 口服，0.05-0.1mg,2-3次/日 |

表2为新生儿高血压的治疗