

## · 标准 方案 ·

DOI:10.3969/j.issn.1673-5501.2011.05.005

# 亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病方案(2011)

卫生部新生儿疾病重点实验室 复旦大学附属儿科医院

## 1 亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的医生资质及必备能力要求

应当具备新生儿专业的主治医师及以上职称。①具备进行神经功能评估(如意识状态、肌张力、原始反射、惊厥、脑干体征等)的能力;②具备熟练掌握(并能具体指导团队)亚低温治疗流程和复温流程的能力;③具备(并能具体指导团队)对亚低温治疗期间监护指标及其临床意义有深刻理解的能力。

## 2 亚低温治疗新生儿 HIE 患儿父母及监护人的知情告知

亚低温治疗新生儿 HIE 是一种新的治疗方法,必须征得患儿父母及监护人同意并应签署书面的知情同意书。医生与患儿父母及监护人的谈话内容应记录在病程记录中。

医生应告知:

● 目前多项高质量研究证据表明,亚低温治疗可以降低新生儿 HIE 的病死率和 18 个月时严重伤残的发生率,但远期效果不确定。新生儿 HIE 患儿家长及监护人可选择,也可不选择亚低温治疗,亚低温治疗中也可随时提出终止。

● 适合进行亚低温治疗的新生儿 HIE 是有标准的。

● 亚低温治疗过程中,严密监测可能出现的不良反应,包括①循环系统:严重心律失常、严重栓塞、严重低血压和肺动脉高压;②血液系统:凝血功能异常和血小板减少;③呼吸系统:低氧血症;④代谢紊乱:低血糖、高血糖、低血钙、低钠血症和高钠血症;⑤肝、肾功能损害;⑥皮肤:破溃、坏死和硬肿。

## 3 亚低温治疗新生儿 HIE 的总体标准

亚低温有选择性头部亚低温(冰帽系统)和全身亚低温(冰毯系统)2 种方式。可根据临床应用经验选择,目前没有证据表明哪种方式治疗新生儿 HIE 临床效果更好。目前尚无简易亚低温方式与冰帽、冰毯系统治疗新生儿 HIE 的疗效与安全性的对比研究。

● 选择性头部亚低温使鼻咽部温度维持在 33.5 ~ 34℃(目标温度),可接受温度为 33 ~ 34.5℃,同时直肠温度维持在 34.5 ~ 35℃。全身亚低温使直肠温度维持在 33.5 ~ 34℃(目标温度),可接受温度为 33 ~ 34.5℃。

- 亚低温治疗最适宜在生后 6 h 内进行,越早越好。
- 亚低温治疗时间为 72 h。
- 亚低温治疗复温后至少严密临床观察 24 h。
- 强烈建议出院后至少随访至生后 18 个月。

## 4 新生儿 HIE 有以下情况不适合进行亚低温治疗

- 出生 12 h 以后。
- 初始振幅整合脑电图(aEEG,又称脑功能监测)监测正常。
- 存在严重的先天性畸形,特别是复杂青紫型先天性心脏病,复杂神经系统畸形,存在 21、13 或 18-三体等染色体异常。
- 颅脑创伤或中、重度颅内出血。
- 全身性先天性病毒或细菌感染。
- 临床有自发性出血倾向或  $PLT < 50 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。

## 5 亚低温治疗新生儿 HIE 的选择标准

胎龄  $\geq 36$  周和出生体重  $\geq 2500$  g,并且同时存在下列情况:①有胎儿宫内窘迫的证据;②有新生儿窒息的证据;③有新生儿 HIE 或 aEEG 脑功能监测异常的证据。

● 胎儿宫内窘迫的证据至少包括以下 1 项:①急性围生期事件,如胎盘早剥或脐带脱垂或严重胎心异常变异或迟发减速;②脐血 pH  $< 7.0$  或 BE  $> 16$  mmol  $\cdot L^{-1}$ 。

● 新生儿窒息的证据(满足以下 3 项中的任意 1 项):① 5 min Apgar 评分  $< 5$  分;②脐带血或生后 1 h 内动脉血气分析 pH  $< 7.0$  或 BE  $> 16$  mmol  $\cdot L^{-1}$ ;③需正压通气至少 10 min。

● 新生儿 HIE 诊断依据中华医学会儿科学分会新生儿学组制定的新生儿 HIE 诊断标准。

● aEEG 脑功能监测异常的证据,至少描计 20 min 并存在以下任意 1 项,①严重异常:上边界电压  $\leq 10 \mu V$ ;②中度异常:上边界电压  $> 10 \mu V$  和下边界电压  $< 5 \mu V$ ;③惊厥。

## 6 亚低温治疗新生儿 HIE 临床实施

### 6.1 临床实施前的准备

- 新生儿放置在远红外辐射式抢救台或暖箱中, 优先使用远红外辐射式抢救台。

- 关闭远红外辐射式抢救台或暖箱电源。

- 新生儿尽量裸露, 除去新生儿身体部位一切可能的加温设施。

- 监测心电、氧饱和度、血压和体温, aEEG 监测脑功能。

- 建立动、静脉通路。

- 完善治疗前检查: 常规 ECG, 血常规, CRP, 血气分析, 乳酸, 血电解质(钠、钾、氯、钙), 血糖, 肝、肾功能, 凝血功能, 头颅 B 超。

#### 6.2 温度探头放置的具体要求

- 直肠温度探头: 插入直肠 5 cm 左右, 并固定于大腿一侧。

- 鼻咽部温度探头: 放置长度相当于鼻孔至耳垂的距离, 蝶形胶布固定。

- 食道温度探头: 放置长度相当于鼻孔至耳垂, 然后向下至剑突的距离再减去 4 cm, 蝶形胶布固定。

- 放置皮肤温度探头于腹部, 监测皮肤温度。

**特别提示** 温度探头放置后应标记位置, 作为操作后无滑脱的检验指示。

#### 6.3 选择合适的冰帽或冰毯

冰帽应大小适中, 覆盖头部, 应不遮盖眼睛; 冰毯应大小适中, 覆盖躯干和大腿。

**特别提示** 冰帽或冰毯均不能覆盖新生儿颈部。

#### 6.4 亚低温实施

##### 6.4.1 初始治疗

- 如果新生儿体温已经在亚低温治疗的可接受温度范围内, 直接进入维持治疗状态。

- 如果新生儿体温没有达到可接受的温度范围, 开始诱导亚低温治疗, 1 ~ 2 h 达到亚低温治疗的目标温度(33.5 ~ 34℃)。

**特别提示** 直肠温度降至可接受温度范围的最低限度(33℃)时, 应开启暖箱或远红外辐射式抢救台电源给予维持体温。

##### 6.4.2 维持治疗

达到亚低温治疗的目标温度后转为维持治疗 72 h。

- 连续监测皮肤、鼻咽部或食道温度: 开始每 15 min 记录 1 次, 直至达到目标温度后 1 h, 然后每 2 h 记录 1 次, 复温期间每小时记录 1 次。

- 监测新生儿体温低于或高于目标温度 1℃ 以上或新生儿出现烦躁、颤抖等应通知主治医师。

- 每 4 h 检查新生儿皮肤 1 次, 每 2 h 变动 1 次体位。

- 冰毯或冰帽应保持干燥。

- 测定血气的化验单应标注当时新生儿的体温。

- 亚低温治疗期间, 根据临床需要可继续给予其他对症支持治疗措施。

- 机械通气的新生儿, 湿化器温度按照常规设置。

- 亚低温期间新生儿皮肤可能发暗或呈灰色, 如果氧饱和度正常, 不需特殊处理。

- 如果新生儿存在持续低氧血症(经过积极呼吸支持治疗后, SaO<sub>2</sub> 仍低于 80%) 或持续低血压(积极支持治疗和予血管活性药物后, 平均动脉压仍低于 35 mmHg), 应考虑停止亚低温治疗。

- 亚低温治疗期间, 心率会降至 90 · min<sup>-1</sup> 以下, 亚低温治疗仪报警设置应调整为低于 80 · min<sup>-1</sup>, 如果心率持续降低或出现心律失常, 应及时处理或停止亚低温治疗。

- 开始亚低温治疗后出现不良反应, 应终止亚低温治疗, 按照复温流程进行复温。

##### 6.4.3 监测指标

- 亚低温治疗期间的 24、48 和 72 h 复查血常规、动脉血气、乳酸、肝功能、肾功能、电解质、血糖、血钙和凝血功能, 必要时随时复查。

- 亚低温治疗期间应行心电监护, 脑功能监测, 住院期间至少完成一次常规 EEG 检查。

- 亚低温治疗复温后 24 h 进行脑影像学检查。

- 亚低温治疗期间每天进行神经系统症状和体征检查。

##### 6.4.4 需要中断亚低温治疗时的处理

- 如果新生儿需要离开 NICU 进行影像学检查或其他操作, 应暂时中断亚低温治疗, 关闭降温设备。

- 新生儿检查时尽可能保留冰帽或冰毯, 如果必须去除, 尽可能缩短去除时间。

##### 6.4.5 复温方法

- 自然复温法: 关闭亚低温治疗按钮, 关闭远红外辐射式抢救台电源或暖箱电源, 逐渐开始复温。

- 人工复温法: 设定鼻咽部温度或直肠温度为每 2 h 升高 0.5℃。

**特别提示** 复温期间每小时记录 1 次鼻咽部温度或直肠温度, 直至温度升至 36.5℃。

卫生部新生儿疾病重点实验室, 复旦大学附属儿科医院新生儿脑损伤课题组: 邵肖梅, 周文浩, 程国强, 曹云, 王来栓。

#### 参考文献

- [1] Shao XM (邵肖梅), Cheng GQ, Zhou WH. Efficacy of selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE): a multicentre randomized trial. Chin J Evid Based Pediatr (中国循证儿科杂志), 2006, 1(2): 99-105
- [2] Shao XM (邵肖梅), Cheng GQ, Zhou WH. Safety of selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomized trial. Chin J Evid Based Pediatr (中国循证儿科杂志), 2006, 1(1): 9-25

- [3] The Group of Neonatology, Chinese Pediatric Society, Chinese Medical Association (中华医学会儿科学组). Diagnostic criteria for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Chin J Contemp Pediatr (中国当代儿科杂志), 2005, 7(2):97-98
- [4] Sun JQ (孙金桥), Chen YL, Zhou WH. Meta-analysis of clinical efficacy and safety of hypothermia for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. Chin J Evid Based Pediatr (中国循证儿科杂志), 2009, 4(4):340-348
- [5] Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. BMJ, 2010, 340:c363
- [6] TOBY Study Group. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: a randomised controlled trial. BMC Pediatr, 2008, 8:17
- [7] National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. N Engl J Med, 2005, 353(15):1574-1584
- [8] Zhou WH, Cheng GQ, Shao XM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a multicenter randomized controlled trial in China. J Pediatr, 2010, 157(3):367-372
- [9] Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. Lancet, 2005, 365(9460):663-670
- [10] The Infant Cooling Evaluation Collaboration. Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. Arch Pediatr Adolesc Med, 2011 Apr 4. Epub ahead of print

(收稿日期: 2011-06-10 修回日期: 2011-08-16)  
(本文编辑: 张崇凡)

## 复旦大学附属儿科医院 2011 年国家级继续医学教育项目

项目名称	项目编号	负责人	学分	举办日期
小儿超声心动图临床应用学习班	备案项目	黄国英	10	9 月 15 ~ 21 日
第一届全国儿童呼吸生理及肺功能临床应用研讨会	2011-06-01-046	张 皓	10	9 月 14 ~ 18 日
癫痫综合诊治康复新进展学习班	2011-06-01-044	王 艺	10	10 月 8 ~ 12 日
儿童听力筛查诊断干预新技术研讨班	2011-06-04-017	许政敏	10	10 月 10 ~ 14 日
NICU 高危儿出院后随访和早期干预	2011-06-03-016	曹 云	10	10 月 10 ~ 14 日
儿童重症感染诊治培训班	2011-06-01-041	陆国平	10	10 月 11 ~ 16 日
儿童心理行为量表学习班	2011-06-04-014	徐 秀	10	10 月 14 ~ 22 日
儿童皮肤病诊治进展学习班	2011-06-04-015	周莲宝	10	10 月 20 ~ 24 日
儿童皮肤血管瘤诊治和激光治疗进展学习	2011-06-04-018	周莲宝	6	10 月 26 ~ 28 日
儿童呼吸系统疾病高级学习班	2011-06-01-045	王立波	10	11 月 1 ~ 7 日
小儿危重症护理进展	2011-14-04 - 011	张玉侠	10	11 月 2 ~ 6 日
儿科心身医学理论及实用技术学习班	备案项目	高鸿云	10	11 月 19 ~ 23 日
全身运动(GMs)评估及高危儿管理高级培训班	2011-16-00-054	杨 红	10	11 月 25 ~ 29 日

举办时间与应得学分以所发通知为准。

联系地址: 上海市闵行区万源路 399 号, 复旦大学附属儿科医院教科科, 邮政编码: 201102, 报名电话: 021-64931913

## 《儿科主治医师手册》出版

由复旦大学附属儿科医院黄国英教授主编的《儿科主治医师手册》已于 2008 年 7 月由江苏科学技术出版社出版发行。参加本书编写的有 20 多位具有高级职称的专家, 作者根据自己丰富的临床工作经验, 参阅了大量文献, 不仅介绍了儿科学理论与临床的最新动态, 而且从临床需要出发, 重点反映临床儿科学各系统疾病的诊治经验, 不追求“系统完整”, 而是围绕主治医师最为关注的问题进行阐述, 突出新理论、新观点、新方法及新技术, 针对日常工作中的重点、难点、疑点、热点以问答形式进行了简明扼要的阐述。全书 545 千字, 共分 15 章, 包括: 基础儿科, 儿童保健, 新生儿疾病, 儿内科各种疾病诊断、处理及危重症急救, 儿外科常见疾病等, 对广大儿科高年资医生解决临床工作中可能遇到的问题有较大参考价值。

本书定价 52 元, 可在全国新华书店或医学书店购买, 团购可直接与江苏科学技术出版社(南京市湖南路 47 号, 邮政编码 210009)联系。