的沟通,从而了解患者所需,使护理的随意性减少,提高护理满意度。临床护理路径还能提高医疗工作者之间的合作程度,且整个实施过程在以患者为中心的基础上,需要多学科专业人员密切配合,各尽其责,从而使各项临床工作加强联系,使患者的治疗及护理工作得到有效的协调[5]。本研究报告显示,观察组的并发症发生率显著低于对照组,而护理满意度显著高于对照组(P 均 <0.05),说明采用临床护理路径应用于颅内血肿清除术患者具有明显的优越性。

综上所述,采用临床护理路径应用于颅内血肿清除术患者,可有效地对患者实施个体化护理措施,从而规范了医疗行为,节约了医疗资源,提高了护理质量,降低了并发症的发生率及促进了患者的康复。

参考文献

1 赵　荣. 国内护理临床路径管理新进展[J]. 齐鲁护理杂志, 2012,18(21):41-43.

2 韦柳迎,方跃平,韦彩云,等. 重症甲型 H1N1 流感患者疾病认知情况调查与临床护理路径的实施体会[J]. 中国临床新医学, 2011,4(9):882-883.

3 何　琳,徐　巍,谭　鸿,等. 优质护理服务在妇科临床护理路径中的应用及效果[J]. 华西医学,2012,27(6):927-930.

4 张　帆,刘本禄,姬军生. 临床路径在医院管理中应用的问题与展望[J]. 中国卫生质量管理,2004,11(5):13-15.

5 Vanhaecht K, De Witte K, Depreitere R, et al. Clinical pathway audit tools, a systematic review[J]. J Nurs Manag, 2006, 14(7):529-537.

[收稿日期　2014-12-06][本文编辑　韦所苏]

新进展综述

早产儿呼吸暂停治疗研究进展

黎　念(综述),　谭　毅(审校)

作者单位: 543000　广西,梧州市人民医院儿科

作者简介: 黎　念(1977-),女,硕士研究生学历,副主任医师,研究方向:新生儿疾病的诊治。E-mail:linian1019@163.com

[**摘要**]　新生儿呼吸暂停分为原发性呼吸暂停和继发性呼吸暂停,原发性呼吸暂停最主要原因为早产。早产儿呼吸暂停(AOP)为目前新生儿重症监护中面临的主要问题之一。俯卧位、甲基黄嘌呤类药物和持续气道正压通气(CPAP)是目前治疗 AOP 的主要有效方法,而经鼻间歇正压通气(NIPPV)、湿化高流量鼻导管通气(HHFNC)、触觉、嗅觉的刺激、吸入二氧化碳等治疗方式仍有待进一步临床研究。该文就 AOP 的治疗研究进展作一综述。

[**关键词**]　早产儿呼吸暂停;　机械通气;　治疗

[**中图分类号**]　R 722　[**文献标识码**]　A　[**文章编号**]　1674-3806(2014)06-0558-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.06.29

Advances in treatment for apnea of prematurity

LI Nian, TAN Yi. Department of Pediatrics, the People's Hospital of Wuzhou City, Guangxi 543000, *China*

[**Abstract**]　Neonatal apnea is divided into primary apnea and secondary apnea. Premature is the main reason for primary apnea. Apnea of prematurity(AOP) is one of the main clinical problems in the neonatal intensive care unit. Standard clinical management of AOP includes prone positioning, methylxanthine therapy and nasal continuous positive airway pressure(NCPAP), other therapies, including nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV), humidified high flow therapy via nasal cannula(HHFNC), sensory stimulations, CO_2 inhalation ect, require further study. This review focuses on the AOP therapies.

[**Key words**]　Apnea of prematurity(AOP);　Mechanical ventilation;　Treatment

新生儿呼吸暂停分为原发性呼吸暂停和继发性呼吸暂停,原发性呼吸暂停最主要原因为早产。早产儿呼吸暂停(apnea of prematurity, AOP)已成为目前新生儿重症监护中面临的主要问题之一。呼吸暂

停时常伴有脑血流量减少所致脑损伤,如不能及时处理纠正,频繁发作可产生脑缺氧神经系统后遗症,甚至导致死亡。近年来国内外学者对 AOP 做了大量的研究和论述,本文就 AOP 的临床干预治疗进展综述如下。

1 定义

国内多数学者关于呼吸暂停的定义:呼吸停止时间≥20 s,同时伴有心跳减慢 <100 次/min 或出现皮肤青紫、血氧饱和度下降和肌肉张力减低。如果呼吸停止 5 ~15 s 以后又出现呼吸,不伴有心跳减慢、皮肤青紫或苍白等表现称为周期性呼吸。周期性呼吸是良性的,因呼吸停止时间短,故不影响气体交换[1]。1 h 内发生 2 ~3 次以上呼吸暂停称为反复发作性呼吸暂停[2]。国外学者定义为呼吸暂停超过 20 s,或者不足 20 s 但伴随心动过缓、血氧饱和度下降或发绀[3]。有研究表明,AOP 发生心动过缓与呼吸暂停持续时间成正相关,AOP 持续 10 ~14 s,心动过缓发生率为 10%,15 ~20 s 时的发生率为 34%,>20 s 时发生率高达 75%[4]。

2 病因及分类

2.1 病因 按病因可分为原发性呼吸暂停和继发性呼吸暂停。

2.1.1 原发性呼吸暂停 原发性呼吸暂停是指由于呼吸中枢发育不完善,无明显发病因素所致的呼吸暂停。其发生率与成熟度有关。胎龄大于 36 周的新生儿很少发生原发性呼吸暂停。胎龄 34 ~35 周的新生儿仅有 7% 发生呼吸暂停,胎龄 30 ~32 周的新生儿有 50% 发生呼吸暂停,而 26 ~27 周的新生儿发生呼吸暂停则高达 78%;出生体重 <1 000 g 的新生儿发生呼吸暂停率达 84%[5]。因此,原发性呼吸暂停多指早产儿原发性呼吸暂停。

2.1.2 继发性呼吸暂停 继发性呼吸暂停多见于足月儿,也可见于早产儿。指因各种不同基础病及其他附加因素所致的呼吸暂停,常见原因:(1)神经系统疾病及功能紊乱。新生儿缺氧缺血性脑病(HIE),脑积水致颅内高压,惊厥,先天性中枢性低通气综合征,扁颅底综合征。(2)神经肌肉疾病。吸吮与吞咽缺乏或不协调、吸吮与呼吸不协调、先天性肌肉或神经疾病。(3)呼吸系统疾病。气道阻塞、膈或声带麻痹、气胸。(4)消化系统疾病。胃食管反流、喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎、腹膜炎。(5)心血管疾病。心力衰竭、动脉导管未闭、严重先天性心脏病、低血压、血容量不足。(6)血液系统疾病。贫血、红细胞增多症。(7)感染。肺炎、败血症、脑膜炎等。(8)创伤。颅内出血、膈神经麻痹。(9)胎母用镇静剂。麻醉药、硫酸镁、吗啡等。(10)产时窒息。其他因素如代谢、电解质紊乱、体温不稳定等[1]。

2.2 分类 新生儿呼吸暂停可以分为中枢性、阻塞性或混合性。中枢性呼吸暂停患儿没有自主呼吸或呼吸动作,但无呼吸道阻塞。阻塞性呼吸暂停有呼吸动作,但是缺乏上部气道开放的神经肌肉控制,尽管患儿持续进行呼吸动作,气流仍无法进入患儿肺内。混合性呼吸暂停可以中枢性或者阻塞性呼吸暂停任一种形式开始,以后可以两种交替或者同时存在。三种呼吸暂停的发生率以混合性最多,占 53% ~71%。阻塞性和中枢性呼吸暂停分别为 12% ~20% 及 10% ~25%[1]。

3 治疗

3.1 非药物治疗 主要包括体位、体温、触觉刺激、嗅觉刺激、喂养方式等。

3.1.1 体位 传统的护理体位一般是仰卧位,抬高肩颈 15°,保持颈部伸直在正中位,以保持呼吸道通畅。目前关于早产儿最适宜体位的研究结论为俯卧位。林秀珍等[6]研究发现早产儿俯卧头侧位较仰卧位有多种生理益处:(1)有利于呼吸系统的发育,减少呼吸暂停的发生。(2)胸廓和腹部运动的协调性较好,通气分布较仰卧位时更趋向平衡,因而呼吸频率增加。(3)俯卧头侧抬高斜位有利于胃肠蠕动,增强胃的排空能力,降低胃食管反流和腹胀的发生率,从而减少了引起呼吸暂停的发病因素。(4)俯卧头侧抬高斜位后能进一步减少心动过缓,增强患儿的呼吸功能. 使肺部有良好的通气,同时腹内压降低,膈肌运动充分,动脉氧合得到进一步改善,进而预防呼吸暂停发作。国外研究资料提示俯卧位能增强胸腹呼吸运动时的协调性并能稳定胸壁而不影响呼吸方式和氧饱和度,并能降低 AOP 的发生率[7]。头抬高 15°俯卧位能消除 48.5% 的氧饱和度降低[8]。但需注意的是,在欧美等发达国家,婴儿猝死综合征(SIDS)是新生儿期以后婴儿死亡的主要原因之一,一般发生在 1 个月 ~1 岁,俯卧位是导致 SIDS 的主要原因之一。其主要是因为处于俯卧位时面部垂直朝下或接近垂直朝下时可因窒息加重缺氧,导致死亡。故予患儿俯卧位时应注意头转向,同时严密心电监护。另外早产儿因活动少,颈部肌肉张力较弱,俯卧头侧位时头转动减少,不致引起口鼻垂直朝下窒息死亡。单纯俯卧位姿势欠缺舒适性,而且患儿易滑至床尾。故部分学者提出了模拟

宫内体位的"鸟巢式"护理。陈丽萍等[9]研究"鸟巢式"护理在极低出生体质量儿的应用效果中指出，鸟巢使患儿保持斜坡卧位，进食后采取右侧卧位，使贲门处于高位不易发生胃肠道反流。头颈部抬高颈部略向后伸展，将呼吸道拉直，可避免食管受压。有利于保持呼吸道通畅；由于鸟巢的围绕，防止体位异常改变，减少因呼吸道屈曲影响有效呼吸。鸟巢护圈的震荡能起到抚摸和按摩的作用，对 AOP 有安抚作用，这些均有利于预防和减少呼吸暂停的发生。谭启明等[10]研究鸟巢式护理对极低出生体重儿呼吸暂停的影响时也指出，"鸟巢式"护理能使患儿更容易维持稳定的生理及肢体活动，能触及面部、促进手头互动，吸吮手指或拳头予以非营养性吸吮，提高吸吮力，增加口腔满足感，促进肠蠕动，增强消化能力，减少胃食管反流，从而减少呼吸暂停的发生。

3.1.2　体温　根据胎龄、日龄、体重、成熟度及病情选定适合的中性温度，体温不稳者应 30 min 监测一次体温，稳定后每 2 h 测一次，各项操作尽量温箱内进行，避免体温变化过大[11]。有国外学者研究发现，早产儿体温升高会使呼吸节律不稳定，温箱温度在 30.4 ℃较 32.5 ℃更少发生 AOP[12]。但环境温度过低不利于患儿血液循环，同时会增加氧耗，加重缺氧，易并发新生儿硬肿症、加重脑缺氧等。故对 AOP 的具体温度设定仍需进一步研究。

3.1.3　触觉刺激　包括抚触皮肤的直接触觉刺激及水床振荡等间接刺激。临床上采用触觉刺激如足底或摩擦背部等可终止 AOP 的发生。刘志杰[13]、幸娟[14]研究发现，头部抚触按摩有助于刺激中枢神经系统，兴奋呼吸中枢，促进早期神经行为发育；胸背部按摩可刺激肺脏反射；腹部按摩可促进胃肠蠕动、促进胃排空、促进胎便的排泄、减少呕吐和反流的发生。按摩可增加早产儿的奶量，防止发生低血糖。操作者按摩时双手温暖，在闭式暖箱内进行，对早产儿的体温保持稳定有益，多方面有效地防止了呼吸暂停的发生。钟莉芳等[15]研究简易水床对 AOP 有效，其原理是当患儿卧于简易水床上时，其本身的呼吸运动使简易水床内的水震荡形成有规律的水波，而水的震荡能够提前对周期性呼吸给予干预，刺激患儿内耳前庭的位觉，兴奋呼吸中枢，使神经传导增强，促进膈肌及肋间肌的运动，诱导呼吸，并减少屏气时间，从而减少呼吸暂停次数。但是，最近研究结果提示，早产儿有 80% 的时间处于睡眠状态，且大部分睡眠时间属于快速动眼睡眠（REM），该睡眠期的呼吸运动较非快速动眼睡眠期（NREM）不稳定，从该期觉醒的早产儿更易发生喉部关闭而诱发 AOP[16]。故应用触觉或水床等方式刺激常会唤醒患儿，使呼吸状态发生改变，反而有加重症状的可能[17]。Bloch-Salisbury 等[18]报道采用一种频率低于唤醒患儿阈值的设备刺激患儿，可有效减少约 65% 的呼吸暂停发作。

3.1.4　嗅觉刺激　Marlier 等[19]研究用香草素刺激早产儿嗅觉来防治 AOP。14 例 24 ~ 28 周反复发生 AOP 的早产儿，经咖啡因和多沙普仑治疗效果均不明显，放置到有香草素香味的保育箱 24 h，结果发现伴心动过缓和不伴心动过缓的 AOP 发作频率分别减少了 44% 和 45%。该研究提示愉悦的气味能调节早产儿呼吸方式。但是，该研究的样本量及时间均有限，嗅觉刺激的作用仍需更深入的临床研究。

3.1.5　喂养方式　早产儿吸吮吞咽能力差，欠连贯。尤其是超低出生体重儿，开始肠道营养时一般经鼻或经口胃管喂养。上呼吸道阻力增加可以诱发 AOP。有学者[20]研究发现，鼻胃饲管会增加上呼吸道的阻力，因此，认为经口胃管喂养较经鼻胃饲管喂养更利于 AOP 的患儿。但 Bohnhorst 等[21]利用随机对照试验的方法比较经口、经鼻两种胃管喂养方式，研究则发现置胃管对于 AOP 时心动过缓和血氧饱和度下降无明显影响，且经口胃管喂养与经鼻胃管喂养比较无明显优越性。另一研究[22]发现，持续滴注鼻饲法和间断鼻饲法比较，前者有利于体重增长，缩短住院时间，但较后者更易诱发 AOP。故临床上对于 AOP 的患儿采用哪种喂养方式更有利仍需深入研究。

3.2　药物治疗

3.2.1　甲基黄嘌呤类药物　目前甲基黄嘌呤类药物仍然是临床治疗 AOP 的主要药物，包括茶碱、氨茶碱、咖啡因。该类药物是非选择性腺苷受体拮抗剂，可增加分钟通气量，提高呼吸中枢对 CO_2 的敏感性，降低呼吸抑制，增强膈肌活动，改善呼吸肌收缩力，并减少周期性呼吸。因喉感受器激活，吞咽活动和上气管关闭导致呼吸暂停发生的强烈抑制反射被称为喉化学反射（LCR）[23]。近期有生理学实验动物模型表明，胃内容物反流，吞咽呼吸不协调，或其他某些因素致咽部分泌物积聚等均可通过喉上神经反射性抑制呼吸引起呼吸暂停。动物试验中发现氨茶碱可通过预防实验动物 LCR 而减少 AOP 发生[24]。氨茶碱首次负荷量 5 mg/kg，加入 10% 葡萄糖注射液 20 ml 连续静脉滴注，12 h 后给予维持量每次 2.5 mg/kg 维持，2 次/d，相隔 8 ~ 12 h 使用。

氨茶碱半衰期30~33 h,治疗血药浓度5~15 mg/L。氨茶碱治疗量与中毒量接近,早产儿肝肾功能不成熟,半衰期比成人长5~6倍,并且血药浓度不稳定,即使每天给常规量,有些也会出现烦躁、心动过速、低血压、惊厥、恶心、呕吐,喂养不耐受、腹胀及胃肠道出血等不良反应。咖啡因的半衰期为72~96 h,基础负荷量20 mg/kg,24 h后给予维持量,每次5 mg/kg,1次/d,静脉滴注。口服后吸收良好,其生物利用度接近100%。在新生儿中,20 mg/kg的柠檬酸咖啡因剂量产生6~10 mg/ml的血药峰浓度,平均时间为30 min~2 h的峰值。其被人体吸收不受食物的影响,比氨茶碱有更安全的治疗范围。国外学者[25,26]在一项多中心、随机、双盲试验中研究发现,高剂量的咖啡因[20 mg/(kg·d)]有利于上机已经超过48 h的患儿的拔管,并显著减少再次插管上机的可能性,能降低支气管发育不良的发生率,并能显著降低脑瘫和认知发育延迟的发生率。在死亡率、耳聋、失聪、脑损伤、视网膜病变等方面与安慰剂组比较无显著差异。咖啡因会产生一过性体重增加减慢,最大的差异出现在第2周(-32 g的咖啡因组与-13 g的对照组,$P<0.01$)。3周后则体重增加无显著差异。由于咖啡因疗效好,安全,使用方便,国外已逐渐取代氨茶碱。国内主要为苯甲酸钠咖啡因,可与胆红素竞争清蛋白,故黄疸较重的早产儿慎用[27]。

3.2.2 纳洛酮 AOP极易造成机体缺氧,尤其是脑缺氧。促使内源性阿片样物质释放入血,导致血浆β-内啡肽升高,作用于阿片受体,对中枢神经系统、呼吸、循环等系统产生抑制作用,进一步加重缺氧。纳洛酮能通过血脑屏障,拮抗内源性阿片物质,逆转其对中枢神经系统、呼吸、循环系统的抑制,从而收到治疗AOP的效果。成玲等[28]报道纳洛酮与氨茶碱比较,具有以下优点:(1)能拮抗呼吸暂停时中枢神经系统明显增加的阿片样物质(β-内啡肽等),从而解除呼吸抑制,增加呼吸频率,改善通气。(2)增加心输出量,改善冠脉循环,增加脑灌注,对心脑有保护作用。(3)起效快,静脉用药1~3 min后起效。(4)安全范围较大(0.01~0.2 mg/kg),新生儿用量曾有报道达0.4 mg/kg也未发现任何不良反应[29]。(5)不需监测血药浓度。故其应用纳洛酮联合氨茶碱在AOP治疗中取得较为满意效果。

3.2.3 东莨菪碱 甲基黄嘌呤类药物在兴奋呼吸的同时,会增加氧耗。而东莨菪碱作为胆碱能受体阻断剂,既可直接兴奋呼吸中枢,还有镇静大脑皮层的作用,更具有降低机体氧耗量,解除小动脉痉挛,改善脑组织缺氧状态,阻断多器官功能损伤的效果。李凤启[30]在应用纳洛酮联合东莨菪碱治疗AOP的临床观察中取得良好效果。

3.2.4 氨溴索 AOP发生原因主要为中枢神经系统、呼吸系统器官的发育不成熟。甲基黄嘌呤类、纳洛酮等药物对呼吸器官的发育成熟影响不大。氨溴索具有黏液排除促进作用及溶解分泌物的特征,能够促进内源性肺表面活性物质的合成和分泌,从而降低肺泡表面张力使萎陷的肺泡重新充盈。同时氨溴索具有高度的肺组织亲和力能改善肺功能及肺组织的顺应性促进肺成熟。李梅娟[31]应用小剂量氨茶碱联合氨溴索防治AOP,有效改善早产儿反复出现呼吸暂停的临床进程,缩短了用氧时间。

3.2.5 多沙普仑(Doxapram) Doxapram被认为可刺激呼吸从而用于治疗呼吸暂停,尤其是应用甲基黄嘌呤类药物效果不佳时。Doxapram低剂量时主要作用是外周,较大剂量时作用于中枢,能增加呼吸频率和每分钟通气量,能降低动脉二氧化碳分压和提高动脉氧分压。该药需静脉持续滴注。开始剂量为0.5 mg/(kg·h),如疗效不满意,可在6~12 h以每次0.5 mg/(kg·h)速度逐渐增加,最大剂量为2.0~2.5 mg/kg;其效果往往呈剂量依赖性,血药浓度>3.5 mg/L可出现明显不良反应。停药时应以每次减0.5 mg/kg的速度,在24~48 h逐渐撤离。国外学者[32]发现,Doxapram可能在治疗开始的48 h能减少呼吸暂停的发作,但在48 h~7 d,失败率达80%,且未能评估其远期疗效和副作用。

3.2.6 吸入二氧化碳 CO_2是刺激哺乳动物呼吸的生理兴奋剂,而AOP的发病机制之一是早产儿CO_2生理基线低于发生呼吸暂停阈值。因此,将CO_2提高至阈值1~2 mmHg以上可能减少AOP的发生。国外学者[33]通过一项随机前瞻性研究,比较茶碱和吸入低浓度CO_2(0.8%)治疗AOP的疗效,发现两者疗效相似,但吸入不会影响脑血流速度,较茶碱不良反应少。但是,患儿吸入的CO_2快速产生耐受,故目前尚未有证据证明能以之代替甲基黄嘌呤类药物治疗AOP。不同浓度CO_2治疗AOP的研究仍有待进一步深入[34]。

3.3 辅助通气 包括持续气道正压通气(CPAP)、间歇正压通气(IPPV)、湿化高流量鼻导管通气(HHFNC)和气管插管机械通气。

3.3.1 CPAP是一种近年来日益广泛应用于新生儿疾病的呼吸支持治疗技术。其通过鼻罩或面罩输

送持续的空氧混合气体，在气道形成持续正压，防止上气道及肺泡塌陷，可增加功能气量和肺容积，对频发的阻塞性或混合性呼吸暂停有很好的防治效果。大量研究表明，CPAP 在极低出生体重儿中的早期应用，能显著提高氧合作用，减少给氧时间、外源性肺泡表面活性剂的使用、机械通气的使用率及住院时间。此外，一组多中心大样本临床研究表明，CPAP 在极低出生体重儿早期应用可明显降低慢性肺疾病的发生率。李丽琴等[35]在 107 例极低和超低出生体重 AOP 临床分析中发现出生后 1 ~ 5 d 内常规应用经鼻持续气道正压通气（nasal continuous positive airway pressure，NCPAP）可能会减少早期原发性呼吸暂停的发作。CPAP 压力一般从 0.298 ~ 0.48 kPa（3 ~ 5 cmH_2O）开始，对超低出生体重儿用 0.29 kPa（3 cmH_2O），吸入氧浓度（FiO_2）25% ~ 40%。

3.3.2　经鼻间歇正压通气（NIPPV）也可用于治疗 AOP，可以看作是 NCPAP 的加强。系统评价[36]显示，NIPPV 在治疗反复或严重 AOP 方面，比 CPAP 更有效，并能防止气管插管后拔管失败，减少机械通气的使用。但把 NIPPV 作为治疗呼吸暂停的标准治疗手段前，仍需进一步深入研究。

3.3.3　HHFNC 是近几年重新应用于临床治疗 AOP 的一种呼吸支持模式。Sreenan 等[37]报道 HHFNC 也可达到与 CPAP 相似的疗效，一般新生儿鼻导管给氧的流量为 0.5 L/min，如氧流量达到 1 ~ 2.5 L/min，可以产生与 CPAP 相似的肺泡扩张压力，减少呼吸暂停次数，取得与 CPAP 相似的作用。杜岚岚等[38]在应用 HHFNC 治疗极低出生体重 AOP 时发现，高流量提供的氧混合气体在输出时已按需要的浓度进行稀释，FiO_2 不随患者呼吸状态改变，氧浓度可控，不增加早产儿视网膜病（ROP）和支气管肺发育不良（BPD）的发生。其联合氨茶碱比单纯氨茶碱治疗极低出生体重 AOP 更有效。研究还发现 HHFNC 可产生一定的气道正压，这种压力易变，因此，在应用 HHFNC 时还要考虑气道正压的调节，密切关注其对早产儿肺功能的影响。经上述处理后，呼吸暂停仍频繁发生者需用气管插管和机械通气，呼吸机参数一般不需要很高。初调值：FiO_2 25% ~ 40%，呼气末正压（PEEP）0.29 kPa（3 cmH_2O），吸气峰压（PIP）0.98 ~ 1.47 kPa（10 ~ 15 cmH_2O），频率 20 ~ 30 次/min，吸气时间 0.4 s。以后根据病情变化和血气分析结果调节参数。

3.4　原发病治疗　AOP 除中枢神经和呼吸系统发育未成熟外，常同时存在许多其他病理情况，在出生后 1 ~ 2 周内常见的有：（1）各种原因引起的缺氧。（2）各种心肺疾病。（3）感染。（4）代谢紊乱，如低血糖症、低钙血症、低钠血症、酸中毒等。（5）中枢神经系统疾病。（6）环境温度过高或过低。（7）母亲分娩时用过麻醉镇静剂。2 周以后常见的有胃食管反流，继发感染、颅内出血、早产儿贫血等。对这些疾病和合并症应积极进行相应的治疗。

4　结语

综上所述，对 AOP 应加强监护，轻症患儿可以考虑非药物治疗，如体位、嗅觉刺激等。对于频发呼吸暂停，药物治疗仍然是主要的，甲基黄嘌呤类药物仍然是临床治疗 AOP 的主要药物。咖啡因比氨茶碱更有优点，纳洛酮、东莨菪碱、氨溴索可以联合甲基黄嘌呤类药物应用以减少副反应。在药物治疗的同时，应积极进行无创呼吸支持治疗，如 CPAP。NIPPV、HHFNC 作为常规治疗 AOP 应做更多的随机对照临床研究。机械通气只是不得已的最后手段。其他治疗方法如触觉、嗅觉的刺激、吸入二氧化碳等仍需进一步临床研究。对反复发作的呼吸暂停应积极查找病因并防治原发病和一些合并症。

参考文献

1　邵肖梅，叶鸿瑁，丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第 4 版. 北京：人民卫生出版社，2010：245 - 247.

2　韩玉昆，傅文芳，许植之. 实用新生儿急救指南[M]. 沈阳：沈阳出版社，1997：80 - 82.

3　Poets CF. Apnea of prematurity: what can observational studies tell us about pathophysiology? [J]. Sleep Med, 2010, 11(7): 701 - 707.

4　Heman-Ackah YD, Pernell KJ, Goding GS Jr. The laryngeal chemoreflex: an evaluation of the normoxic response[J]. Laryngoscope, 2009, 119(2): 370 - 379.

5　Moriette G, Lescure S, El Ayoubi M, et al. Apnea of prematurity: what's new? [J]. Arch Pediatr, 2010, 17(2): 186 - 190.

6　林秀珍，刘志慧. 俯卧位辅助治疗早产儿呼吸暂停临床观察[J]. 新生儿科杂志，2005，20(4)：145 - 147.

7　Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity[J]. N Engl J Med, 2007, 357(19): 1893 - 1902.

8　Sher TR. Effect of nursing in the head elevated tilt position (15 degrees) on the incidence of bradycardic and hypoxemic episodes in preterm infants[J]. Pediatr Phys Ther, 2002, 14(2): 112 - 113.

9　陈丽萍，李丽珍，蒋丰智，等. 鸟巢式护理在极低出生体质量儿中的应用效果观察[J]. 护理学报，2011，18(4B)：54 - 56.

10　谭启明，韩英兰，袁　芳，等. 鸟巢式护理对极低出生体重儿呼吸暂停的影响[J]. 中国实用护理杂志，2006，22(10)：35.

11　王彦军，孔彦君，汤明旭. 早产儿呼吸暂停的护理体会[J]. 中国医学创新，2010，7(17)：135 - 136.

12　Toumeux 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.

13 刘志杰. 婴儿抚触防治早产儿呼吸暂停的临床疗效观察[J]. 医学综述, 2008, 14(14):2224-2225.

14 幸 娟. 婴儿抚触防治早产儿呼吸暂停临床观察[J]. 小儿急救医学, 2003, 10(6):381.

15 钟莉芳, 李 崎. 简易水床及体位护理对早产儿呼吸暂停的干预[J]. 南昌大学学报(医学版), 2010, 50(8):46-47.

16 Vandeput S, Naulaers C, Daniels H, et al. Heart rate variability during REM and non-REM sleep in preterm neonates with and without abnormal cardiorespiratory events[J]. Early Hum Dev, 2009, 85(10):665-671.

17 Gaugler C, Marlier L, Messer J. Sensory stimulations for the treatment of idiopathic apneas of prematurity[J]. Arch Pediatr, 2007, 14(5):485-489.

18 Bloch-Salisbury E, Indic P, Bednarek F, et al. Stabilizing immature breathing patterns of preterm infants using stochastic mechanosensory stimulation[J]. J Appl Physiol, 2009, 107(4):1017-1027.

19 Marlier L, Gaugler C, Messer J. Olfactory-stimulation prevents apnea in premature newborns[J]. Pediatrics, 2005, 115(1):83-88.

20 Malcolm WF, Smith PB, Means S, et al. Transpyloric tube feeding in very low birthweight infants with suspected gastroeso-phageal reflux: impact on apnea and bradycardia[J]. J Perinatol, 2009, 29(5):372-375.

21 Bohnhorst B, Cecil 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.

22 Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 9(11):1819.

23 St-Hilaire M, Samson N, Duvareille C, et al. Laryngeal stimulation by an acid solution in the preterm lamb[J]. Adv Exp Med Biol, 2008, 605:154-158.

24 Wilson CG, Martin RJ, Jaber M, et al. Adenosine A2A receptors interact with GABAergic pathways to modulate respiration in neonatal piglets[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2004, 141(2):201-211.

25 Steer P, Flenady V, Shearman A, et al. High dose caffeine citrate for extubation of preterm infants: a randomised controlled trial[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2004, 89(6):F499-F503.

26 Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity[J]. N Engl J Med, 2006, 354(20):2112-2121.

27 陈 超. 早产儿呼吸暂停的防治[J]. 小儿急救医学, 2003, 10(4):204-206.

28 成 玲, 黎浴曦. 纳洛酮联合氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(13):1610-1611.

29 祝益民. 纳洛酮在儿科急救中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 1999, 14(11):643.

30 李凤启. 纳洛酮联合东莨菪碱治疗早产儿呼吸暂停48例[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(4):363-364.

31 李梅娟. 小剂量氨茶碱联合氨溴索防治早产儿呼吸暂停[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(5):19-20.

32 Henderson-Smart D, Steer P. Doxapram treatment for apnea in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004, 18(4):CD000074.

33 Al-Saif S, Alvaro R, Manfreda J, et al. A randomized controlled trial of theophylline versus CO_2 inhalation for treating apnea of prematurity[J]. J Pediatr, 2008, 153(4):513-518.

34 Ruben E. Alvaro, Mohammad Khalil, Mansour Qurashi, et al. CO(2) Inhalation as a treatment for apnea of prematurity: a randomized double-blind controlled trial[J]. J Pediatr, 2008, 160(2):252-257.

35 李丽琴, 初桂兰, 姜丽红, 等. 107例极低和超低出生体重早产儿呼吸暂停临床分析[J]. 天津医科大学学报, 2011, 17(3):319-321.

36 Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation(NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure(NCPAP) for apnea of prematurity[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2002, (1):CD002272.

37 Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A. et al. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure[J]. Pediatrics, 2001, 107(5):1081-1083.

38 杜岚岚, 高薇薇, 李 恺, 等. 湿化高流量鼻导管通气治疗极低出生体重早产儿呼吸暂停临床研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(4):241-244.

[收稿日期 2013-12-31][本文编辑 谭 毅 韦 颖]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版广电总局发出的(1999)17号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,"四要素"连排,不分段。其它文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。

· 本刊编辑部 ·