

·讲座·

文章编号:1673-5501(2008)增刊-0049-02

新生儿惊厥的处理

陈超 复旦大学附属儿科医院

惊厥是新生儿期常见急症之一,是中枢神经系统或全身性多种疾病的一个症状,是提示脑损伤可能恶化的指标。反复惊厥可影响新生儿脑的发育,产生后遗症。对惊厥患儿,应立即给予紧急处理,同时积极查找病因。新生儿惊厥发生率足月儿为3/1 000,早产儿为60/1 000。

1 病因

1.1 中枢神经系统疾病 ①感染性疾病:各种病原所致的脑膜炎、脑炎和脑脓肿,如先天性感染(巨细胞病毒、弓形虫和风疹病毒等);②非感染性疾病:缺氧缺血性脑病、颅内出血、各种原因所致的脑损伤、核黄疸、红细胞增多症、中毒性脑病、先天性脑发育不良和先天性颅脑畸形等。

1.2 全身性疾病 ①感染性疾病:脓毒症、新生儿破伤风。②非感染性疾病:代谢紊乱(如低血糖症、低血钙症、低血镁症、低血钠症、高血钠症、碱中毒和维生素B₆依赖症等),药物过量(如氨茶碱过量、新生儿撤药综合征),先天性代谢疾病(如半乳糖血症、苯丙酮尿症、高血氨症、枫糖尿症、维生素B₆缺乏、非酮性高甘氨酸血症、尿素循环缺陷、亚硫酸氧化酶缺乏、戊二酸尿症Ⅱ型、铜辅助因子缺乏、甲基丙二酸尿症、线粒体病和葡萄糖转运载体缺乏等)。

1.3 新生儿惊厥病因及发生比例 ①缺氧缺血脑损伤占55%;其中广泛性(如围生窒息)占40%,局部梗死(动脉/静脉)占15%;②颅内出血占15%;③中枢神经系统感染占5%;④代谢性疾病占6%;其中暂时性代谢性疾病占5%,先天代谢异常占1%;⑤脑发育不全占5%;⑥新生儿惊厥综合征占1%;⑦新生儿撤药综合征占1%;⑧不明原因占10%。

2 临床表现

新生儿惊厥的表现形式与婴幼儿和儿童有很大不同,表现无规律,临幊上可将新生儿惊厥分为5种表现形式和类型。

2.1 轻微型 是新生儿期较为常见的惊厥类型,发作时惊厥局限、细微,常表现为眼部异常动作(眼球偏斜、眼睑反复抽动和眨眼)、面部异常动作(面肌抽动、吸吮、咀嚼、口角抽动、伸舌和打哈欠)、四肢异常动作(上肢划船样、游泳样和下肢踏步样动作)、植物神经性发作(呼吸暂停、屏气、

阵发性面色苍白、瞳孔扩大或缩小)。

2.2 局灶阵挛型 表现为一个肌肉群阵发性节律性抽动,常见于一个肢体或一侧面部,可扩大到其他部位,意识清醒或轻度障碍。多见于脑局部损伤,如出血或梗塞,代谢异常,如低血糖症和低血钙症等。

2.3 多灶阵挛型 表现为多个肌肉群阵发性节律性抽动,常见于多个肢体或多个部位同时或先后出现抽动,也可迅速地从一个肢体转向另一个肢体,常伴有意识障碍。EEG表现为多灶性的尖波。本型多见于缺氧缺血脑损伤、颅内出血和中枢神经系统感染。

2.4 强直阵挛型 表现为四肢强直性伸展,有时上肢屈曲下肢伸直,全身强直者躯干后仰或俯曲,常伴两眼上视和呼吸暂停,神志不清,EEG主要表现为高幅慢波。提示有器质性病变,常见于脑室内出血、破伤风、核黄疸。

2.5 肌阵挛型 表现为肢体和躯干反复屈曲性痉挛,EEG表现为爆发抑制,提示有弥漫性脑损伤。

3 诊断与鉴别诊断

3.1 确定是否存在惊厥 新生儿惊厥表现很不典型,有时很难确定是否存在惊厥,应打开被包仔细观察。必须与震颤、无意识动作相鉴别,确定是否存在惊厥。

3.2 确定惊厥的病因 应根据病史、体格检查、影像学检查、生化检查和EEG等,查找惊厥的病因。①病史:要详细询问家族史、母亲孕期史、用药史、分娩过程和窒息抢救情况。出生3 d内出现的惊厥,常见病因有缺氧缺血脑损伤、颅内出血、代谢紊乱和宫内感染等。出生3 d后发生的惊厥,常见病因有中枢神经系统感染、脓毒症、破伤风和代谢紊乱等。②体格检查:要仔细观察惊厥类型、精神神志状况、四肢肌张力和原始反射等。③实验室检查:要先查血常规、血电解质(钙、镁和钠)、血糖和血气分析等,同时检查脑脊液常规和培养。然后进一步检查有关项目,如胆红素、肝肾功能和血氨等。④影像学检查:应先行头颅B超和CT检查。⑤EEG检查:有助于惊厥的诊断和分类。

4 治疗

4.1 控制惊厥 ①苯巴比妥:负荷量20 mg·kg⁻¹,静脉注射>10 min,一般血药浓度约200 mg·L⁻¹,此水平在新生

儿有明显抗惊厥作用。如果惊厥持续,再增加剂量 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,至总剂量 $30\sim40\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。在此水平,一般呼吸抑制不明显。但最近RCT研究表明,至总剂量后达到控制惊厥水平者不到50%。已有学者提倡用更高的血药浓度,但还存在争议,增加药物浓度对心肺抑制危险度超过治疗所获得的利益。在肝功能不良的窒息新生儿用上述剂量可使血药浓度升高,镇静持续数目。因此对严重窒息、肝功能不良新生儿用负荷量苯巴比妥仍有惊厥者,加用二线镇静效果稍低的药物,如苯妥英。^② 苯妥英:负荷量 $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,血药浓度 $150\sim200\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,用生理盐水稀释(用葡萄糖溶液可产生沉淀),速度 $\leqslant 1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,以避免心律失常。如果惊厥持续,可增加 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。^③ 芬太尼氯䓬:苯巴比妥+苯妥英可控制85%的惊厥,如无效可用芬太尼氯䓬加强疗效。罗拉西洋、地西洋和咪达唑仑都有明显的抗惊厥作用,这3种药物均可快速进入脑组织,但药动学、药效学及不良反应有很大差异,相比较罗拉西洋更好。罗拉西洋与地西洋比较有以下优点:a. 静脉用地西洋后迅速再分布,数分钟内自脑组织中清除;b. 地西洋有更明显的心肺抑制作用(尤其在合用苯巴比妥时);c. 静脉用地西洋中含的苯甲酸钠与胆红素竞争白蛋白,增加发生核黄疸的危险。罗拉西洋 $0.05\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉推注,在 $2\sim3\text{ min}$ 起效,持续 $6\sim24\text{ h}$ 。可在数分钟后重复用药,至总剂量 $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。地西洋 $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉推注,缓慢增加至 $0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,直至惊厥停止。

4.2 新生儿惊厥的紧急处理 在每一步处理后仔细观察惊厥是否还发作,如惊厥还发作,进行下一步处理(表1)。

4.3 病因治疗 ①低血糖:新生儿惊厥时,即使发现是其他原因所致也应立即除外或纠正低血糖,使血糖维持在 $3.89\sim6.66\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,如果低血糖新生儿有惊厥,静脉 10% 葡萄糖 $2\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ($0.2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)静脉注射,之后持续输葡萄糖达 $8\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。②低钙、低镁:即使低钙惊厥对抗惊厥药有反应,还需纠正低钙。在仔细监测心率的同时静脉推注 5% 葡萄糖酸钙 $4\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ($\text{Ca}^{2+} 18\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)。低镁时最好肌肉注射 50% 硫酸镁 $0.2\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。治疗低钙时也应使用镁剂,因补钙增加肾脏镁排泄,

用镁可增加血钙水平。但需注意,用镁可导致患儿暂时软弱、张力降低,即使血镁正常有时亦如此。^③ 维生素B₆:以上药物无效时,需除外维生素B₆缺乏。静脉推注维生素B₆ $50\sim100\text{ mg}$,如果惊厥停止,诊断维生素B₆缺乏。因维生素B₆增加脑合成抑制性递质 γ -氨基丁酸,偶可发生呼吸暂停及张力低下,故需密切监测呼吸情况。如诊断维生素B₆缺乏,根据疗效口服维生素B₆维持量 $10\sim100\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。^④ 叶酸:足量抗惊厥药及维生素B₆无效时,需用叶酸 $24\sim48\text{ h}$ 。开始口服叶酸 2.5 mg ,每日2次,可能需增加至 $8\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。

表1 新生儿惊厥的紧急处理

步骤	处 理
第一步	立即心肺监护,稳定生命指征
第二步	纠正暂时性代谢异常 ①纠正低血糖: 10% 葡萄糖 $2\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,然后以 $8\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,使血糖维持在 $3.89\sim6.66\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ②纠正低钙: 5% 葡萄糖酸钙 $4\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉注射,需监测心脏功能 ③纠正低镁: 2.5% 硫酸镁 $2\sim4\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 缓慢静脉滴注,并监测心率和呼吸
第三步	苯巴比妥 $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉滴注,监测心肺功能 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉滴注(可重复直至总剂量 $30\sim40\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)
第四步	考虑持续脑电监测,考虑插管/呼吸机治疗
第五步	罗拉西洋 $0.05\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉滴注(可重复直至总剂量 $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 苯妥英 $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 缓慢静脉推注 惊厥持续存在可增加 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 缓慢静脉推注(可重复直至总剂量 $30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)
第六步	维生素B ₆ $50\sim100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉滴注(脑电监测)
第七步	其他药物

(收稿日期:2008-06-20)

(本文编辑:张崇凡,陈贞华,丁俊杰)

《中国循证儿科杂志》2008年第3卷增刊广告目次

封二	上海强生制药有限公司(泰诺林,对乙酰氨基酚混悬液)
对封二	中美合资昆明贝克诺顿制药有限公司 (阿莫西林干混悬剂,头孢克洛干混悬剂,对乙酰氨基酚颗粒)
对中文目次首页	清远华能制药有限公司(力欣奇速溶素片,头孢羟氨苄)
封三	江苏先声药业有限公司(安奇,阿莫西林克拉维酸钾)
封四	上海强生制药有限公司(美林,布洛芬混悬液)