

出國報告（出國類別：短期進修）

以床邊超音波輔助，為極度早產兒量身
訂做的血流動力學處置
--神奈川兒童醫療中心參訪

服務機關：臺北榮民總醫院兒童醫學部

姓名職稱：曹珮真 主治醫師

派赴國家/地區：日本/神奈川

出國期間：9/2~9/9

報告日期：10/9

摘要

神奈川兒童醫療中心新生兒加護病房創造出極低體重早產兒之超高存活率 (93%)與極低嚴重腦出血 (< 2%)，其中的關鍵在於依據床邊超音波檢查輔助，為每一位極度早產兒量身訂做的血流動力學處置。依據「afterload mismatch」的理論—血壓受到心輸出量與血管阻力所影響，當早產兒的血液內容積足夠，血壓穩定甚至偏高時，心臟超音波檢查發現左心室功能下降與收縮末期心室肌肉受力上升 (end-systolic wall stress, ESWS)，即代表著周邊血管阻力過度上升 (afterload mismatch)—制定出預防顱內出血或肺出血的三大處置方向：1. 適當降低後負荷，維持心臟功能；2. 早產兒開放性動脈導管 (PDA) 之即時診斷與治療，避免心臟擴大與心臟衰竭；3. 持續靜脈低注嗎啡 (morphin) 進行鎮靜、鎮痛以達到減少血壓波動。在心臟超音波的輔助之下，以 Mean Velocity of Circumferential Fiber Shortening (mVcfc) 為指標監測心臟收縮功能，以 End-Systolic Wall Stress (ESWS) 監測輸出阻力，並持續評估開放性動脈導管對心臟功能及全身血流之影響，從多方面的監測指數評估，死臨床狀況變化，從而選擇對於每位極度早產兒最適切的治療方式。而除了實驗室指數與各項檢查之外，顱內出血與肺出血的預防，包括減少刺激，避免非必要的氣管或口腔抽吸，進行常規醫療處置時需輕柔小心，這皆需要整個照護團隊共同努力，一同去達成。

關鍵字:極度早產兒，心臟超音波，後負荷不協調。

目次

- 一、 目的
- 二、 過程
- 三、 心得
- 四、 建議事項

附錄

一、目的

為提升早產兒臨床醫療照護品質，吸取國外精緻與創新的醫學知識與技術，希望能提高本院極度早產兒(出生體重 < 1500 公克)之存活率，並降低其嚴重併發症，如嚴重顱內出血(3~4 度腦室內出血)與肺出血。

二、 過程

於早產兒基金會的協助安排下，9月2日抵達日本神奈川縣橫濱市，自9月3日至8日，造訪了神奈川兒童醫療中心，在神奈川兒童醫療中心新生兒加護病房主任，豐島勝昭醫師的教導下，開啟了對於極度早產兒照護的新視野。每日於上午7點30分開始，參與晨會、感染控制會議、醫護討論會、婦幼聯合討論會、與查房及床邊教學，觀察極度早產兒自出生前產房準備，出生後產房內立即處置，加護病房內處置及連續性監測，併發症之處理，後續轉送與長期追蹤等。

三、心得

今年有幸在早產兒基金會的安排下，造訪了神奈川兒童醫療中心，自 9 月 3 日至 7 日，整整五天，在神奈川兒童醫療中心新生兒加護病房主任，豐島勝昭醫師的教導下，開啟了對於極度早產兒照護的新視野，除了讚嘆其新生兒加護病房全體醫護人員對於照護極度早產兒的細心與用心，對於神奈川兒童醫療中心 NICU 所創造出的超高存活率與極低嚴重腦出血的成就，更是覺得不可思議。其中，豐島醫師所主張的，依據床邊超音波檢查輔助，為每一位極度早產兒量身訂做的血流動力學處置最為關鍵。

神奈川兒童醫療中心新生兒加護病房共有 39 床，NICU 佔 21 床，GCU (即 NBC) 為 18 床，每年住院人數約 430 人，其中收治極低體重新生兒 (ELBW) 約 40-50 位/年，先天性心臟病童約 120 位/年，先天性橫膈膜疝氣約 10 位/年，新生兒窒息、胎兒窘迫約 10-15 位/年；另外，由於日本民情文化與法律規定，該病院每年會收治 15-25 位 trisomy 21、13、18 之病童。依據醫院資料統計，2001 年至 2012 年共 36 位週數 23 週之極低體重早產兒，平均體重為 595 闕 80 公克，其存活率由 2001~2006 年的 78%，於 2007~2012 年提高至 93%，而嚴重腦是內出血 (3-4 度) 更由 8% (2001~2012)，降至 < 2% (2017)。約 20 年前，豐島醫師開始作為新生兒科醫師訓練，於新生兒加護病房中工作，當時的醫學觀念認為，極低體重早產兒的血壓管理至為重要，低血壓是造成顱內出血或缺血性病變的主因，因此，使用加強心肌收縮藥物 (inotropic drug) 與維持一定平均動脈壓 (MBP: 30 mmHg) 是主要的治療目標；然而，在一個 25 周體重 750 公克的極低體重早產兒卻發現，雖然病人處於血壓穩定，動脈導管已關閉等可評估為「心血管狀態穩定」之時，心臟超音波檢查卻發現左心室收縮功能下降 (< 50%)，雖然持續使用 dopamin/dobutamin 等 inotropic 藥物，病人仍於出生約 50 小時左右發生嚴重腦室內出血 (3 度 IVH)、新生兒痙攣、大量肺出血等併發症，最後導致死亡。在接下來兩年的新生兒科訓練中觀察發現，顱內出血或腦室內出血一般發生在出生後 2-3 天，同時伴隨著血壓上升的情況，但是，為什麼?是怎樣的可能機轉導致了這樣的情況發

生?人體的運作中，心臟、肺部、腦部間的血流不停的流轉著，心臟功能的變化與血流動力學的改變，是不是與腦部出血及肺出血息息相關，又是有怎樣的關聯呢?豐島醫師為了解決這個疑惑，開始了為期兩年的兒童心臟科醫師訓練。

因此，為極度早產兒量身訂做的血流動力學處置，就從最基本的心臟功能，尤其是左心室的功能開始了解。左心室的功能為數個重要部分所影響：前負荷 (venous return)、後負荷 (afterload) 也就是血液輸出阻力、心跳速率、心肌收縮力、與心肌擴張能力，治療心臟衰竭或是改善心臟功能不應只以強心或升高血壓為目標，而應該是針對造成心臟負荷增加，功能不良的主因去對症下藥；所以，針對每個病人的血流動力學與心臟功能的處置的目標，就是「不給予心臟過大的負擔，協助將血液 (即氧氣) 輸送至全身」。以前述的觀念為基礎，豐島醫師提出了「afterload mismatch」的理論：血壓受到心輸出量與血管阻力所影響，當早產兒的血液內容積足夠，血壓穩定甚至偏高時，心臟超音波檢查發現左心室功能下降與收縮末期心室肌肉受力上升 (end-systolic wall stress, ESWS)，即代表著周邊血管阻力過度上升 (afterload mismatch)，以圖一為例，當後負荷不當增加，心臟再怎麼努力也很困難把血液輸送到組織，進而導致靜脈血液回流壓力增加 (靜脈壓上升)，腦內血管壓力上升而增加顱內出血的風險。

豐島醫師對於預防顱內出血或肺出血提出了三大處置方向：1. 適當降低後負荷，維持心臟功能；2. 早產兒開放性動脈導管 (PDA) 之即時診斷與治療，避免心臟擴大與心臟衰竭；3. 持續靜脈低注嗎啡 (morphin) 進行鎮靜、鎮痛以達到減少血壓波動。在心臟超音波的輔助之下，以 Mean Velocity of Circumferential Fiber Shortening (mVcfc) 為指標監測心臟收縮功能，以 End-Systolic Wall Stress (ESWS) 監測輸出阻力 (即後負荷) (如圖二)，依據每位早產兒當時的血流動力變化給予處置。舉例來說，當 ESWS 高於 60 且 mVcfc 低於 0.75 時，此病人被認為有肺出血或顱內出血之高風險，心臟射出分數(ejection fraction)小於 50%或 mVcfc 小於 0.8 則表示心臟功能不良；因此循環處置的目標將 ESWS 控制於 50 以下，mVcfc 於 0.8 以上；而血壓的調控以「平均動脈壓大於等於出生週數」為目標。如果未出現少尿、代謝性酸中毒、乳酸持續堆積

等現象，則並不需以 epinephrine 等升壓劑強行增加血壓；極度早產兒可能出現 ESWS 未超過 40 但心臟功能不良之情形(最常發生於出生 12 小時內)，此時可考慮使用 hydrocortisone 1~2mg/kg/dose，或 Dopamin 2~3mcg/kg/min 與 Dobutamine 2~5 mcg/kg/min；而在出生 18 小時較常出現 ESWS 高於 45，或雖未超過 45，但隨時間有上升的趨勢且合併心臟功能下降時，應考慮降低後負荷之治療，包括持續使用並調升靜脈注射 morphine 5~15 mcg/kg/hour 以鎮靜病患、給予 lasix 0.5~1 mg/kg/dose、考慮關閉開放性動脈導管、或當開放性動脈導管很小或並未造成血流動力學的變化時使用血管擴張藥如 NTG 0.3~0.5mcg/kg/min，通過觀察尿量、血壓、BE、與 stress-velocity relationship 來調整 NTG 劑量，最高可達 2 mcg/kg/min，但隨著 NTG 或血管擴張藥劑量增加，必須隨時注意開放性動脈導管亦可能變大並產生症狀；血鈣值於出生後 12-24 小時內逐漸下降，需監測低血鈣的發聲並給予補充矯正；若出生 48 小時心臟功能改善，應將 inotropic 類藥物停止，不應無目標的持續使用。

根據以上的概念，醫療團隊針對院內照護的極低體重早產兒開始進行一系列的追蹤研究，研究結果發現，將顱內出血、肺出血、與腦室旁白質軟化的個案納入實驗組，與未發生上述三種併發症的極低體重早產兒為對照組相較，兩組間的平均血壓變化並無差異 (圖三)，但實驗組在出生 24 小時開始，心臟超音波發現後負荷顯著升高合併心臟收縮功能下降 (圖四)；另外並發現，相較於足月兒 (Colan et al., 1984)，極低體重早產兒的心臟收縮功能對於後負荷的變化更加敏感 (圖五)，後負荷增加明顯降低其心臟收縮功能，導致心臟衰竭，引發肺出血或顱內出血。

另外，開放性動脈導管(patent ductus arteriosus)是造成早產兒心臟擴大、心臟衰竭、引發顱內出血與肺出血的重要因素，監測開放性動脈導管對於心臟與全身血流動力學的影響，決定及時介入與處理的時機也是一個重要課題。神奈川醫療中心對於開放性動脈導管的監測，除了常見的測量導管大小、血流方向、血流波形、以及左心房與主動脈之比例(LA/Ao ratio)，關於舒張末期左肺動脈的流速(即代表主動脈經開放性動脈導管分流至肺動脈之血流多寡)、左心房體積、與其他器官血液灌流狀態包括腎動脈、上腸繫膜動脈、前大腦動脈的血管阻力(resistance index, RI)接納入監測參考項

目，當舒張末期左肺動脈的流速大於 20 m/s、左心房體積超過 0.95 ml 每公斤、或與器官動脈血管阻力增加，皆需考慮以藥物，甚至手術方式關閉開放性動脈導管。

關於降低顱內出血的風險，神奈川兒童醫療中心尚監測內大腦靜脈(internal cerebral vein，如圖五)血流型態與上腔靜脈回流之流速，當內大腦靜脈的血流波形變動增加，或上腔靜脈回流超過 100 ml/min/kg，即需特別注意腦部血液回流受阻與顱內靜脈充血之可能性，依據病人狀況，考慮給予鎮靜、NTG、或關閉開放性動脈導管等方式維持心臟功能，避免後負荷不協調(afterload mismatch)現象發生。

對於早產兒的血流動力學處置，其實並沒有一個萬能的監測項目可直接給予我們答案，需要從心臟、肺部、腦部與其他器官血流狀況，做一個綜合評估，以尋求一個最適當的處置方式(表一)；目前神奈川兒童醫療中心針對早產兒的心臟功能監測，正在進行以 3D 心臟超音波評估右心房與右心室的容積與功能，希望藉由更多的資料收集，從而做出一個對於早產兒血流動力學處置的最適當選擇。而除了實驗室指數與各項檢查之外，顱內出血與肺出血的預防，包括減少刺激，如非必要的氣管或口腔抽吸，進行常規醫療處置時需輕柔小心，這皆需要整個照護團隊共同努力，一同去達成。

四、 建議事項

極度早產兒，尤其是出生體重小於 1000 公克的族群，其生命是非常脆弱卻也珍貴的。日本社會與台灣相似的地方在於，出生率持續降低而社會顯著高齡化，每一個新生命，對於國家的國力與未來，都是一份希望；因此，如何讓這提早出生而如此脆弱的生命，可以健康長大，降低其併發症的發生，令其以後可以成為社會的新力量而不是社會的新負擔，是個實際且重要的課題；而日本醫療狀況與我們的不同在於，他們認知到，兒童，是國家未來很重要的資產，對於這群特殊族群的照護，其實是不計代價的，絕大部分醫療所需由國內產商依據實際醫療需求製作供其使用，政府也全額承擔起所需之醫療費用，本次一同參訪的其他醫院醫護同仁常詢問的關於成本效益問題，其實並不在日本醫護人員的考量中，而對於這些迷你又脆弱的生命，他們秉持著嚴謹的精神，連他們脆弱的肌膚所需接觸的所有介面，包含床單被巾，皆是特殊材質；這些可能在我們看起來是「廠商避之唯恐不及的賠本生意」，日本教授的看法卻是「雙贏」——他們努力的讓這些早產兒好好存活下來，而產商也因為他們的存在有所生產跟營收。但^聯也了解，以台灣的醫療環境與健保支付制度，我們對於這些極度早產兒所付出的成本與回收無法相符，但是值得我們付出更多努力，以更精緻與細膩的態度與醫療技術去對待。

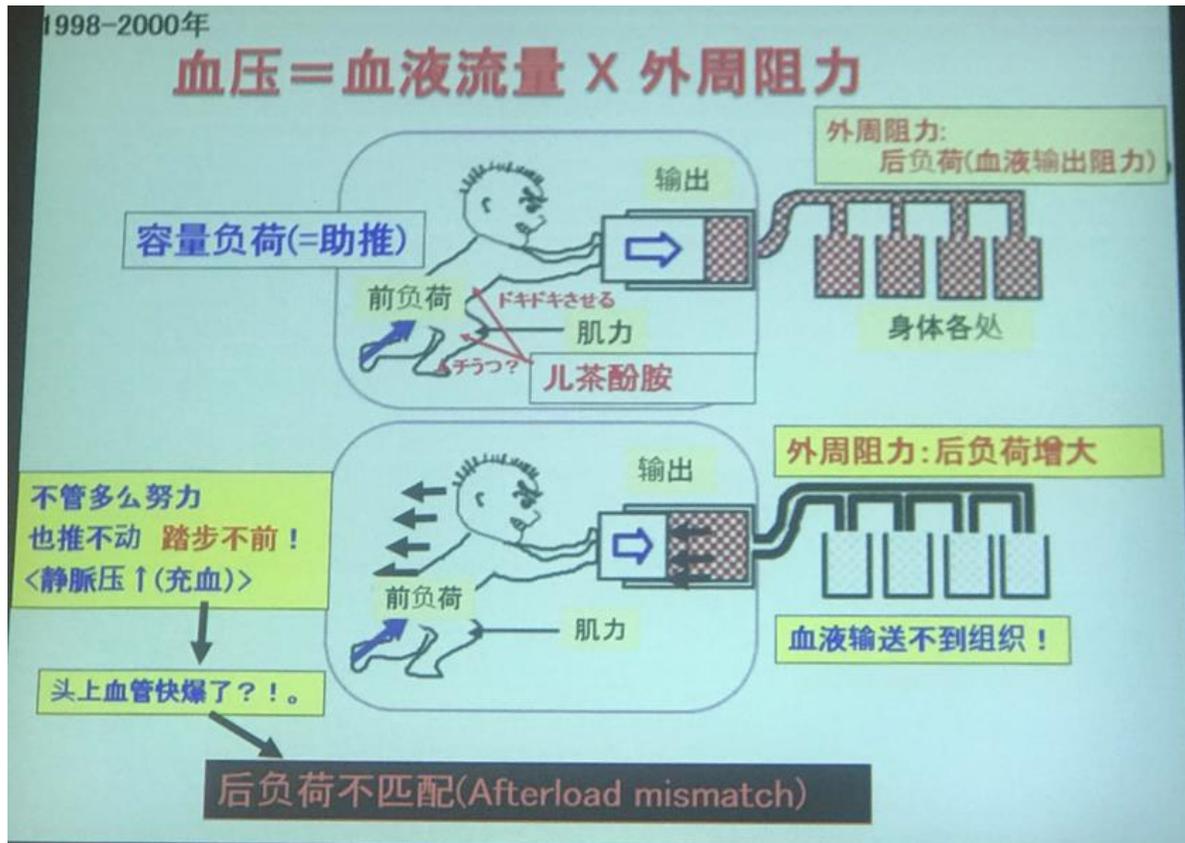
目前^聯曹珮真的規劃是希望將神奈川兒童醫療中心對於這些極度早產兒所做的「以心臟超音波為基礎，針對病人狀況進行血流動力學處置」能落實在本院新生兒加護病房，期望提升本院極度早產兒之存活率同時降低嚴重後遺症，讓本院對早產兒之照護成為台灣指標型醫院。

附錄

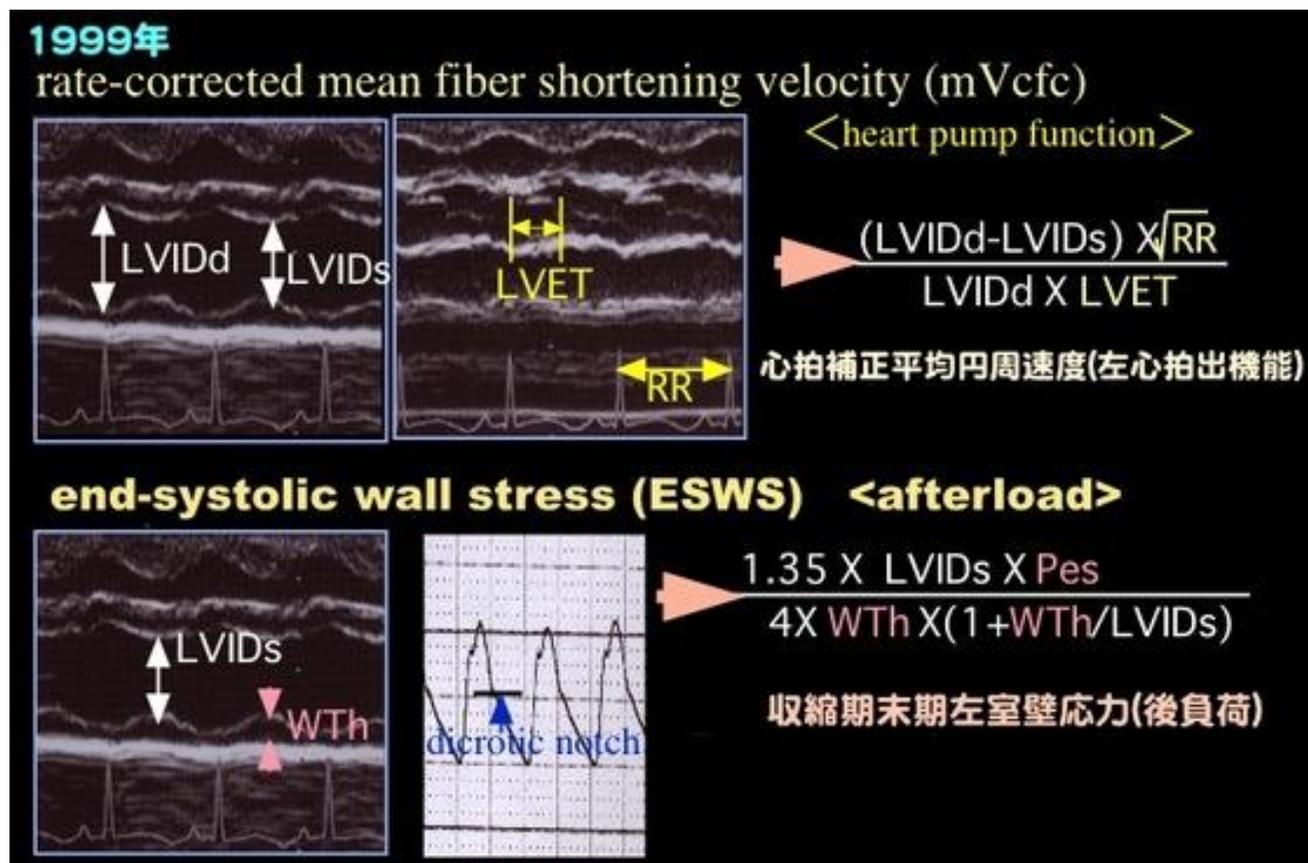
表一、血流動力學監測指標

Parameters	Normal reference	Cut-off values	Possible Tx
mVcfc	≥ 0.8	< 0.75	Dopamine 2~3 mcg/kg/min
ESWS	< 40	≥ 50	Dobutamin 2~5 mcg/kg/min
LVIDd	$BW*5 + 7.5$		Morphine 5~15 mcg/kg/min
End-diastolic LPA pressure cm/s		> 20	Lasix 0.5~1 mg/kg/dose Hydrocortisone 1~2 mg/kg/dose
LA/Ao ratio		> 1.3 in ELBW	NTG 0.3~0.5 mcg/kg/min, Max 2 mcg/kg/min
LA volume	0.43-0.75 ml/kg	> 0.95 ml/kg	NSAID for PDA closure
SVC flow (ml/min/kg)	> 100	< 45	
ICV flow pattern	Flat and continuous		

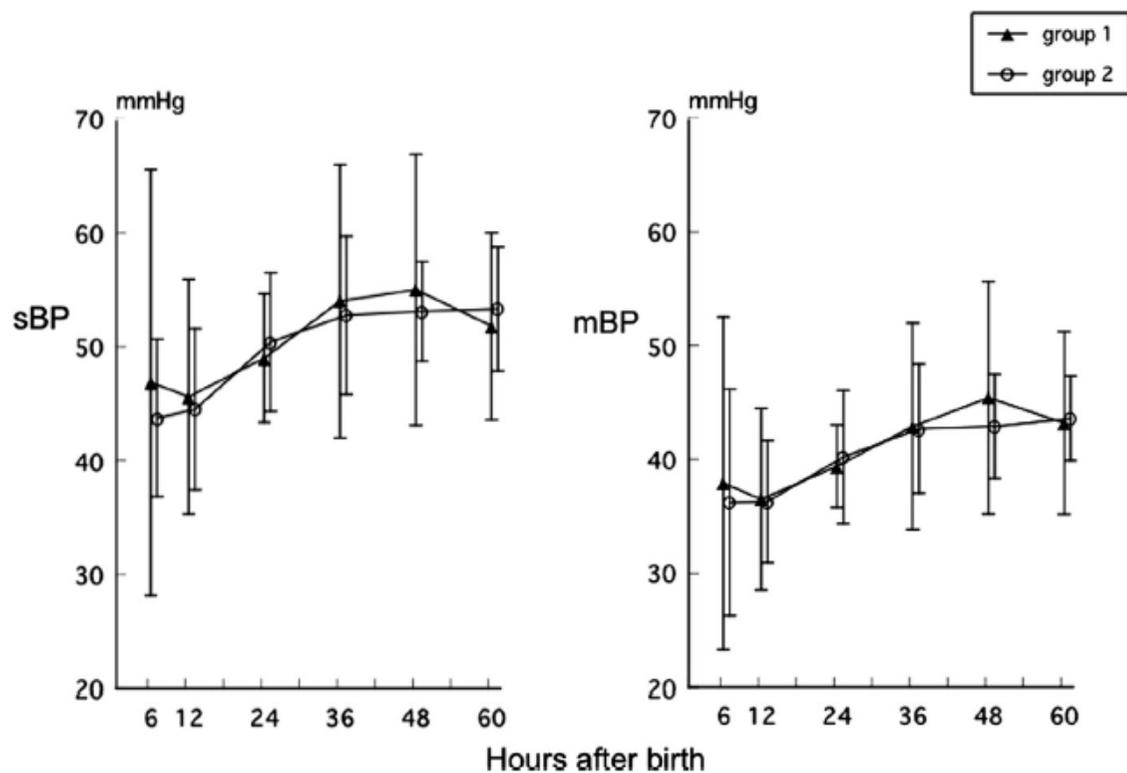
圖一、後負荷增加與心衰竭造成 afterload mismatch 機轉示意圖



圖二、mVcfc 與 ESWS 的意義，及測量與計算方式

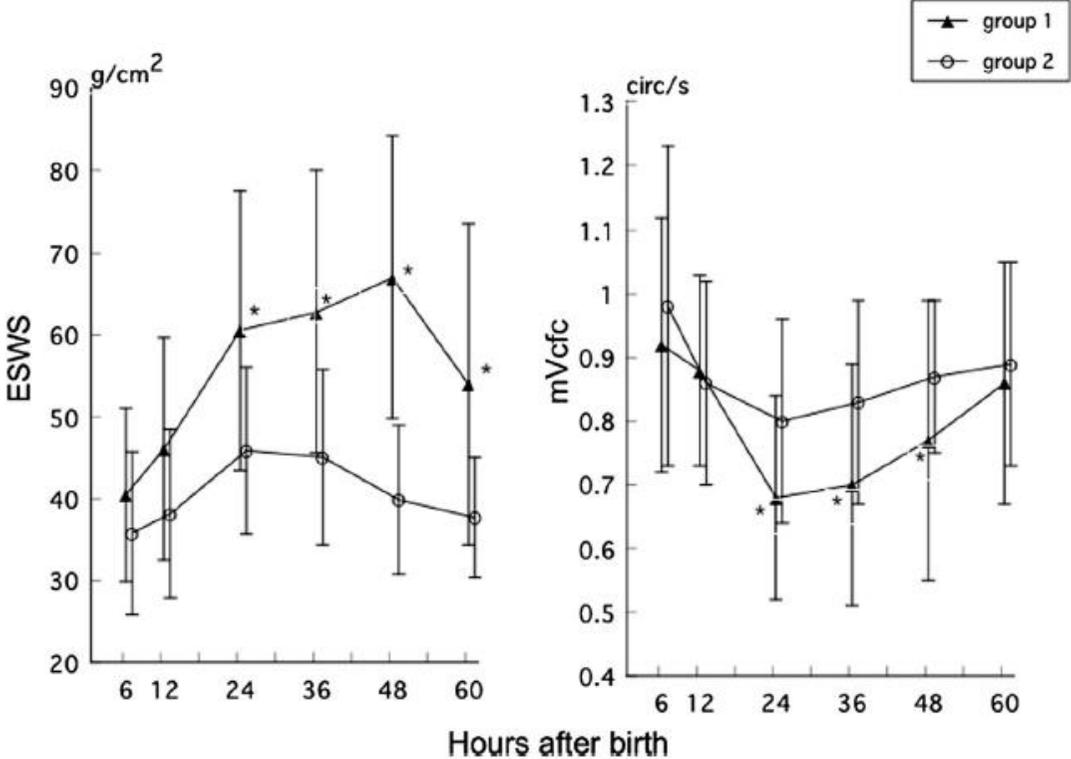


圖三、合併併發症之極度早產兒與無併發症之極度早產兒出生後血壓時序變化



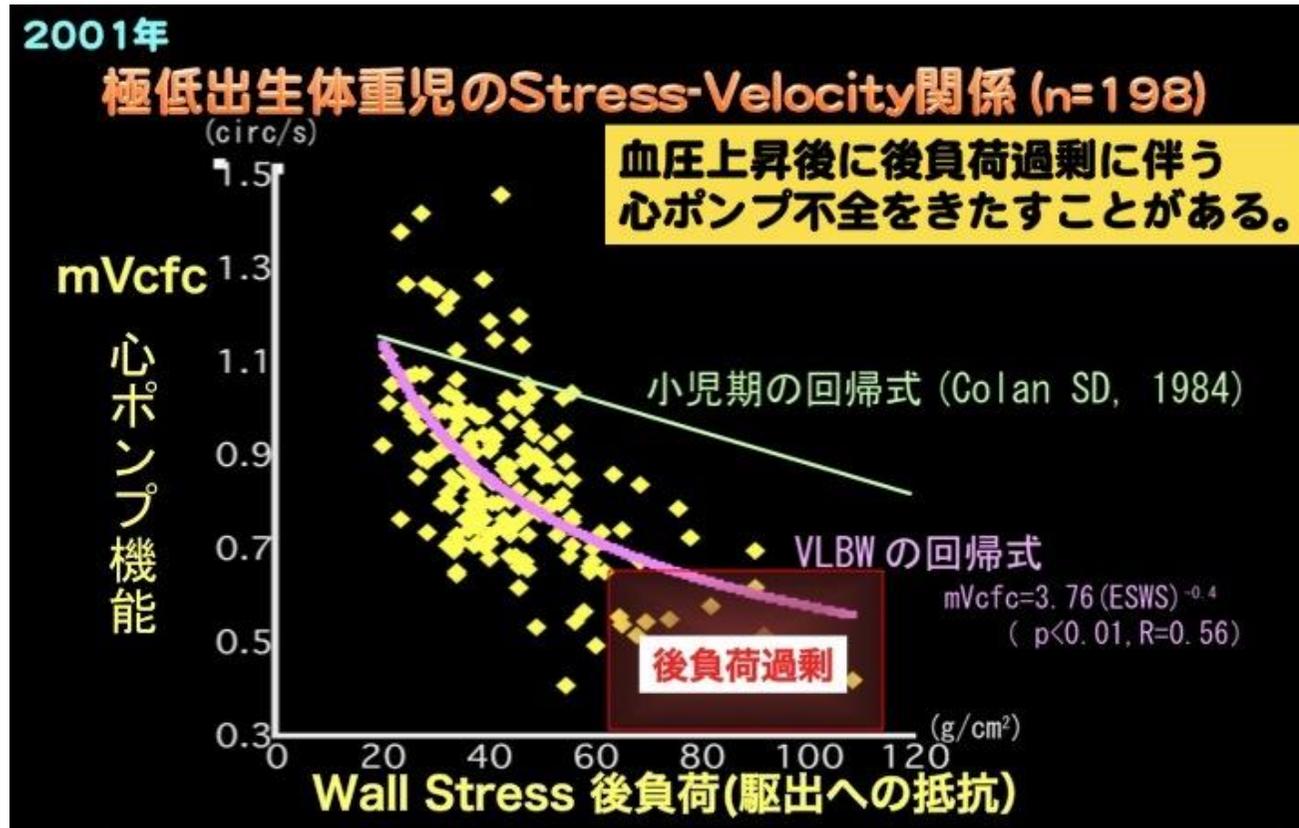
組別一、極度早產兒合併肺出血，嚴重顱內出血，與腦室旁白質軟化；組別二、早產兒無合併以上併發症；sBP，收縮動脈壓；mBP，平均動脈壓；兩者間差異無統計學上之意義。

圖四、合併併發症之極度早產兒與無併發症之極度早產兒出生後 ESWS 與 mVcfc 時序變化



組別一、極度早產兒合併肺出血，嚴重顱內出血，與腦室旁白質軟化；組別二、早產兒無合併以上併發症；* P < 0.01

圖五、兒童與極度早產兒之 stress-velocity 相對關係



全文完