

枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停的疗效比较

齐 荣, 李 园

宝鸡市人民医院新生儿科, 陕西 宝鸡 721000

摘要: **目的** 观察分析枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停的临床效果。**方法** 选取2014年6月—2015年6月经诊断为原发性呼吸暂停患儿80例为研究对象,按随机数字表法分为对照组40例和观察组40例,对照组给予常规护理配合氨茶碱注射液治疗;观察组给予常规护理配合枸橼酸咖啡因治疗。观察患儿的PCO₂、PaO₂检测值,患儿呼吸暂停的发作次数、发作时间、症状消除时间,并对治疗效果和不良反应进行观察分析。**结果** 治疗后两组PCO₂、PaO₂检测值均有所变,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后组间比较,观察组变化更显著($P < 0.05$);观察组患儿呼吸暂停次数、发作持续时间、症状消失时间均小于对照组,两组对比差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿治疗总有效率为75%,对照组为50%,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组不良反应为5%,对照组不良反应为20%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 枸橼酸咖啡因在治疗患儿呼吸暂停方面效果优于氨茶碱,且不良反应小,临床值得推广。

关键词: 枸橼酸咖啡因; 氨茶碱; 早产儿呼吸暂停; 疗效观察

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2016)03-0437-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.03.022

Comparison on clinical effects of caffeine citrate and aminophylline on premature infant with apnea

QI Rong, LI Yuan

Neonatology Department, Baoji City People's Hospital, Baoji 721000, China

Abstract: Objective To observe and analyze the clinical effect of caffeine citrate and aminophylline on premature infant with apnea. **Methods** Totally 80 cases of children diagnosed with primary apnea from June 2014 to June 2015 were chosen as the research object, then randomly divided into control group with 40 cases and observation group with 40 cases. The patients in control group were given routine nursing combined with aminophylline injection treatment; The patients in observation group were given routine nursing combining with caffeine citrate treatment. The readings of patient's PCO₂ and PaO₂, the frequency of apnea, duration time of apnea symptoms, and relax time were observed, and the therapeutic effect and adverse reactions were analyzed. **Results** After treatment, the readings of PaCO₂ and PaO₂ in two groups both changed, the difference showed statistical significance compared with that before treatment ($P < 0.05$); Comparison between groups after treatment, the changes in observation group were more obvious ($P < 0.05$); the frequency of apnea, duration time of apnea symptoms and the relax time in observation group were less than those in control group, the difference showed statistical significance ($P < 0.05$); The total effective rate in observation group reached 75% and that in the control group was 50%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The adverse reaction rate in observation group was 5%, and that in control reached 20%, the difference showed statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of caffeine citrate on children with apnea shows a better effects with small adverse reactions, and is worthy of clinical spreading.

Key words: caffeine citrate; aminophylline; premature apnea; curative effect observation.

早产儿呼吸暂停作为临床常见的一种高发性及高致死率的疾病,近年来备受关注,临床诊断方法为呼吸停顿超过20s或不足20s而伴发绀、突发苍

白、心动过缓或肌张力低下,且心率低于100次/min^[1-2]。常多发生于胎龄<32周的早产儿,一般超过20s的呼吸暂停会直接影响大脑血流动力,造成

收稿日期: 2015-11-02

作者简介: 齐 荣(1978—),男,本科,主治医师,研究方向为新生儿及儿科。Tel: 13369191164 E-mail: qirong_1164@163.com

脑缺氧损伤,甚至对患儿远期的脑神经发育造成影响,如果诊断和治疗不及时很容易造成患儿猝死^[3]。近年来,枸橼酸咖啡因作为一种新型药物,在治疗患儿呼吸暂停方面显示出一定优势,但其临床应用的具体机制,已显现的不良反应和潜在的不良反应,仍需进行广泛的临床研究,以确保患儿用药的安全和高效性。本研究选取宝鸡市人民医院 2014 年 6 月—2015 年 6 月收治的 80 例呼吸暂停疾病新生儿患者作为研究对象,观察枸橼酸咖啡因治疗效果和不良反应。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取宝鸡市人民医院 2014 年 6 月—2015 年 6 月收治的妊娠 28~32 周,体质量在 900~2 000 g 的经诊断为原发性呼吸暂停患儿 80 例为研究对象,按随机数字表法分为对照组 40 例和观察组 40 例。对照组男女性患儿分别为 22、18 例,胎龄平均(29.7±2.1)周,体质量平均为(1 224.0±22.1)g。观察组男女性患儿分别为 21、19 例,胎龄平均(30.7±1.9)周,体质量平均为(1 180.0±27.3)g。所有患儿治疗方案及详细用药情况均告知监护人或家属,并签订了知情同意书且经医院医学伦理委员会批准。两组患儿的性别、胎龄、体质量等资料差异无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

参照《实用新生儿学》呼吸暂停诊断标准第 4 版^[4]。纳入标准:患儿出现呼吸暂停超过 20 s,心率低于 100 次/min,或伴有发绀,肌力减弱,血氧饱和度过低。排除标准:先天性心脏病,肝肾功能不全,其他感染性疾病,分娩时使用麻醉止痛药物或其他不符合本研究的疾病。

1.3 方法

两组患儿均进行常规早产患儿护理,记录身体指标参数,保温箱中护理,心电图连续监测,呼吸困难或初次暂停患儿进行托背及足底刺激,及时吸

氧保持呼吸平稳并及时给予药物治疗。

对照组给予传统药物氨茶碱注射液(广东远大药业有限公司生产,规格 2 mL:0.5 g,批号 14021891)治疗,首次剂量 5 mg/kg,静脉滴注 30 min,12 h 后剂量调整为 2 mg/kg,每 12 小时 1 次,治疗 7 d,若出现呼吸暂停根据情况加大药量或减少给药间隔时间。

观察组给予枸橼酸咖啡因注射液(意大利 Alfa Wassermann Spa 公司生产,规格 1 mL:20 mg,批号 20130109)治疗,首次剂量 20 mg/kg,24 h 后调整剂量为 5 mg/kg,1 次/d,治疗 7 d,若出现呼吸暂停根据情况加大药量或减少给药间隔时间。

1.4 观察指标

治疗前后分别对患儿的 PCO_2 、 PaO_2 检测值进行统计分析;观察患儿呼吸暂停的发作次数、发作时间、症状消除时间,并对治疗效果和不良反应进行统计。

1.5 疗效判定标准

根据相关疗效判定标准^[5]。显效:用药 24 h 后无呼吸暂停症状,心率、肤色等临床症状明显缓解或完全恢复;有效:用药 48 h 后无呼吸暂停症状或发作次数 <3 次,心率、肤色好转;无效:用药 48 h 后仍有呼吸暂停症状,患儿心率、肤色无变化,或病情进一步恶化。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.6 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计软件,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,同因素多组间变量的比较采用方差分析,分类变量采用卡方检验。

2 结果

2.1 治疗前后患儿的 PCO_2 、 PaO_2 检测值分析

治疗前 PCO_2 、 PaO_2 检测值无明显差异;治疗后两组 PCO_2 、 PaO_2 检测值均有所变,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组变化更显著($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后患儿的 PCO_2 、 PaO_2 检测值比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 1 Comparison on PCO_2 and PaO_2 values of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	PCO_2 /kPa		PaO_2 /kPa	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	6.43±0.22	6.14±0.21*	6.32±0.21	6.85±0.24*
观察	6.44±0.24	5.11±0.14*#	6.31±0.19	7.80±0.32*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

2.2 观察患儿呼吸暂停的发作次数、发作时间、症状消除时间

观察组患儿呼吸暂停次数、发作持续时间、症状消失时间均小于对照组，两组对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 治疗效果与不良反应

观察组患儿治疗总有效率为 75%，对照组为 50%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；观察组不良反应发生率为 5%，对照组为 20%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 治疗后两组患儿呼吸暂停发作情况对比 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 2 Comparison on two groups of children with seizures of respiratory pause after treatment ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	呼吸暂停次数/次	发作持续时间/s	疾病消失时间/h
对照	3.9±0.8	36.5±7.1	56.6±6.3
观察	2.6±0.6*	28.5±4.7*	42.8±5.6*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患儿疗效及不良反应对比

Table 3 Comparison on curative effect and adverse reaction of two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	不良反应			
						心动过速/例	喂养不耐受/例	烦躁不安/例	总发生率/%
对照	40	10	10	20	50	3	3	3	22.5
观察	40	18	12	10	75*	1	1	0	5.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

呼吸暂停是早产儿常见的临床病症之一，主要源于早产儿自身发育不良，呼吸系统发育不成熟，血液氧合作用减少，脑血管缺氧导致脑损伤，或者神经末梢高敏，呼吸系统黏膜因刺激而水肿，呼吸受阻或暂停，或者早产儿血氧饱和度过低，食物反流，酸中毒等因素^[6-7]。虽然目前对于早产儿呼吸暂停的机制还不十分明确，但是临床倾向于认为由于早产儿的呼吸功能生理性不成熟导致^[8]。临床可见发作时间长，缺血性脑损伤，呼吸衰竭等高危症状。

现有的药物治疗方法主要有茶碱类、咖啡因类、多沙普伦类、纳洛酮和吡哆美辛治疗。氨茶碱作为黄嘌呤的衍生物，主要通过刺激呼吸系统，解除呼吸抑制作用，或者增加膈肌收缩和心排血量，增加氧合作用进而缓解呼吸困难或者暂时停止^[9]。但氨茶碱类药物有效治疗的血药浓度范围较窄，容易产生质量浓度范围内的不良反应，比如增加脑部耗氧引发其他神经系统疾病，因此临床选择使用存在一定风险。近年来枸橼酸咖啡因临床使用可刺激呼吸中枢，加强通气量，还可降低膈肌疲劳，有效的改善呼吸肌收缩力^[10]。本研究结果显示，治疗后两组 PCO_2 、 PaO_2 检测值均有所改变，与治疗前比较差

异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后组间比较，观察组变化更显著 ($P < 0.05$)，说明枸橼酸咖啡因可以较好的改善血氧饱和度来改善呼吸抑制，缓解呼吸暂停且效果显著；观察组患儿呼吸暂停次数、发作持续时间、症状消失时间均小于对照组，两组对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，说明枸橼酸咖啡因在解除呼吸抑制，改善呼吸暂停及相关症状疗效显著；观察组患儿治疗总有效率明显高于对照组，观察组不良反应明显低于对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，说明枸橼酸咖啡因在治疗患儿呼吸暂停方面效果更好，且更加安全。

综上本次研究，在常规护理治疗基础上添加枸橼酸咖啡因可以较好的改善早产患儿的氧合能力，提高呼吸呼吸中枢的兴奋性，显著缓解呼吸暂停及各种伴随症状，疗效较好且不良反应较少，值得临床推广。

参考文献

- [1] 柳国胜. 新生儿呼吸暂停 [J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(2): 89-92.
- [2] 许景林,王瑞泉,陈冬梅. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿原发性呼吸暂停的比较 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 12(22): 102-104.
- [3] 姚 丽, 付建华. 新生儿呼吸暂停诊断及治疗策略 [J].

- 中国中西医结合儿科学, 2015, 07(01): 1-3.
- [4] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [5] 刘玲, 申孟平. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿原发性呼吸暂停疗效对比 [J]. 中国医药科学, 2014, 4(24): 57-59.
- [6] 陈红雨. 早产儿呼吸暂停的观察和护理 [J]. 现代医用影像学, 2012, 11(1): 123-124.
- [7] 王素敏. 咖啡因与氨茶碱治疗早产儿原发性呼吸暂停的疗效比较及护理分析 [J]. 中国药业, 2015, 24(9): 69-67.
- [8] 郑纪华, 唐守娟. 纳洛酮治疗早产儿呼吸暂停 54 例疗效观察 [J]. 当代医学, 2010, 25(10): 243-244.
- [9] 曾丽春. 咖啡因治疗早产儿呼吸暂停效果观察 [J]. 医学信息, 2015, 28(13): 169-170.
- [10] 许景林, 王瑞泉, 陈冬梅. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿原发性呼吸暂停的比较 [J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 11(8): 75-76.