

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.010

· 论 著 ·

# 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停临床疗效比较研究

秦素芳 (湖南省岳阳市妇女儿童医院, 湖南岳阳 414000)

**[摘要]** 目的:比较枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停的临床疗效。方法:以我院新生儿科 2012 年 10 月至 2013 年 10 月收治的 32 例呼吸暂停早产儿作为对照组,我院新生儿科 2013 年 11 月至 2014 年 11 月收治的 32 例呼吸暂停早产儿作为治疗组,两组患儿都在相同的基础治疗上,对照组给予氨茶碱治疗,治疗组给予枸橼酸咖啡因治疗,回顾性分析两组患儿的临床疗效,观察不良反应。结果:治疗组的临床总有效率为 96.9%,高于对照组的 75.0%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组患儿在治疗期间无发生不良反应病例,对照组有 2 例患儿用药时出现烦躁、心率加快,停药后症状消失。结论:枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停安全,不良反应少,可作为治疗早产儿呼吸暂停的首选药物。

**[关键词]** 枸橼酸咖啡因;早产儿;呼吸暂停

**[中图分类号]** R722.6

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1672-108X(2016)02-0028-02

## Clinical Curative Effect of Caffeine Citrate and Aminophylline in Premature Infants with Apnea

Qin Sufang ( Yueyang Women and Children's Hospital of Hunan Province, Hunan Yueyang 414000 , China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical curative effect of caffeine citrate and aminophylline in premature infants with apnea. **Methods:** Thirty two cases of premature infants with apnea treated in neonatal department of our hospital during October 2012 to October 2013 as the control group, the other 32 cases of premature infants with apnea treated in neonatal department of our hospital during November 2013 to November 2014 as the treatment group. Based on convention therapy, the control group was given aminophylline, the treatment group was given caffeine citrate. The clinical effects were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions were recorded. **Results:** With caffeine citrate treatment, the clinical effect of treatment group was significantly better than the control group, treatment efficiency between two groups had statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no adverse reaction in the treatment group, but dysphoria and heart rate increased of 2 cases in control group. **Conclusion:** Caffeine citrate therapy for premature infants with apnea is safety and has few adverse reaction, is the preferred drug for treatment of premature infants with apnea.

**[Keywords]** caffeine citrate; premature infants; apnea

呼吸暂停是指呼吸停止时间 $>20$  s,常伴心率减慢( $<100$ 次/分)或出现青紫、肌张力低下、血氧饱和度降低<sup>[1]</sup>。美国儿科学把呼吸暂停定义为:(1)呼吸停止至少 20 s;(2)呼吸停止少于 20 s,但伴有心率减慢或发绀<sup>[2]</sup>。呼吸暂停是早产儿常见症状之一,需密切观察病情变化,及时治疗,避免脑损伤、猝死的发生。早产儿中呼吸暂停的发生率为 23%,在极低出生体质量儿可达 49%,院内新生儿发病率为 61%。早产儿呼吸暂停的发生率与胎龄、体质量有关,胎龄 34~35 周早产儿呼吸暂停发生率为 7%,胎龄 32~33 周早产儿呼吸暂停发生率为 14%<sup>[3]</sup>,体质量小于 2 500 g 早产儿呼吸暂停发生率为 25%。枸橼酸咖啡因不良反应少、脂溶性高、容易通过血脑屏障<sup>[4]</sup>,可以减少呼吸暂停的发生。笔者选取 2012 年 10 月至 2014 年 11 月我院收治的 64 例呼吸暂停的患儿,比较枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停的临床疗效。

### 1 资料和方法

#### 1.1 一般资料

选取我院新生儿科 2012 年 10 月至 2013 年 10 月收

治 32 例呼吸暂停的早产儿作对照组,2013 年 11 月至 2014 年 11 月收治的 32 例呼吸暂停早产儿作治疗组。治疗组男 18 例,女 14 例;胎龄 29~32 周 19 例, $>32$ 周~34 周 11 例, $>34$ 周~36 周 2 例;出生体质量 1 190~2 390 ( $1\ 740\pm 560$ )g。对照组男 17 例,女 15 例;胎龄 29~32 周 16 例, $>32$ 周~34 周 12 例, $>34$ 周~36 周 4 例;出生体质量 1 200~2 400( $1\ 750\pm 550$ )g。两组患儿一般资料、病情严重程度比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 方法

两组均进行相同的基础治疗(保暖,床旁心电监护,血氧监测,监测心率、呼吸、血氧饱和度等生命体征的变化)。住院期间出现呼吸暂停,予摆正体位,拍打足底 2 下、摩擦背部等刺激,必要时清理咽喉分泌物、鼻导管给氧。经以上处理效果欠佳者用面罩复苏囊正压通气,频繁发作者行经鼻持续气道正压通气(nCPAP)或有创呼吸机机械通气(SIMV 模式),给予外周静脉营养,继发性呼吸暂停者积极治疗原发病等措施,使血氧饱和度维持在 90%~95%之间。治疗组给予枸橼酸咖啡因(意大利凯西制药公司,批号 13238,规格 20 mg/mL),首次负荷

作者简介:秦素芳(1972.06~),女,大学本科,副主任医师,主要从事新生儿科临床工作,E-mail: qsf19@126.com。

量为 20 mg/kg, 30 min 内静脉滴注, 24 h 后维持量 10 mg/kg; 对照组给予氨茶碱(湖南润泓制药有限公司, 批号 1402222, 规格 0.25 g/2 mL) 首次负荷量为 5 mg/kg, 20 min 后静脉滴注, 12 h 后予维持量 5 mg/(kg · d), q 12 h。两组疗程均为呼吸暂停发作停止后 8 d 或低孕周患儿用至纠正胎龄 34 周。使用枸橼酸咖啡因时, 告知家长患儿应用该药的必要性、药物作用、疗程、费用, 并获得家长同意并签署知情同意书。

### 1.3 疗效判定标准

显效: 早产儿呼吸暂停用药治疗后 3 d 内得到控制; 有效: 用药 3 ~ 7 d 早产儿呼吸暂停终止发作; 无效: 用药 7 d 后仍有呼吸暂停。显效+有效=总有效。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS16.0 软件进行统计分析, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

结果见表 1。治疗组的临床总有效率为 96.9%, 高于对照组的 75.0%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	32	14(43.8)	17(53.1)	1(3.1)	96.9
对照组	32	10(31.3)	14(43.8)	8(25.0)	75.0
$\chi^2$		2.85	3.48	1.87	4.65
$P$		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 2.2 不良反应

治疗组患儿在治疗期间无发生不良反应病例, 对照组有 2 例患儿用药时出现烦躁、心率加快, 停药后症状消失。

## 3 讨论

呼吸暂停是新生儿尤其是早产儿常见的临床症状之一, 发病率高, 因早产儿各器官发育不成熟, 尤其是呼吸中枢发育不成熟, 易引起呼吸调节障碍。呼吸暂停可分为中枢性、阻塞性、混合性, 中枢性呼吸暂停是呼吸运动和气流均停止; 阻塞性呼吸暂停是呼吸运动增加, 但无气流增加; 混合性呼吸暂停是在同一次呼吸暂停发作中, 出现中枢性和阻塞性呼吸暂停的表现, 或者在一段时间内, 多导睡眠图先后记录到中枢性呼吸暂停发作和阻塞性呼吸暂停发作。呼吸暂停按病因可分为原发性呼吸暂停和继发性呼吸暂停。原发性呼吸暂停主要与胎龄、体质量有关, 胎龄愈小, 发病率愈高; 继发性呼吸暂停可见于早产儿, 也可见于足月儿, 由多种原因引起, 如中枢神经系统疾病(缺氧缺血性脑病、惊厥、颅内出血等)、呼吸系统疾病(肺炎、气胸等)、消化系统疾病(胃食道反流、喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎等)、心血管系统疾病

(心力衰竭、动脉导管未闭、严重先天性心脏病等)、严重感染(败血症、脑膜炎等)、代谢和电解质紊乱(低血糖、低钠血症、高钠血症等)、环境温度过高或过低等。

枸橼酸咖啡因和氨茶碱均为甲基黄嘌呤类药物, 其作用机制为刺激延髓呼吸中枢, 增加呼吸中枢对二氧化碳的敏感性, 促进支气管扩张, 从而增加每分钟通气量, 减少缺氧发生<sup>[5]</sup>。

本文资料显示, 在综合治疗的基础上, 治疗组给予枸橼酸咖啡因, 总有效率为 96.9%, 对照组给予氨茶碱, 总有效率为 75.0%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。因使用氨茶碱静脉滴注过快、浓度过高、剂量过大, 可致心悸、脉搏加快、烦躁不安、过敏、恶心、腹痛、厌食、心律不齐等不良反应, 且氨茶碱治疗安全范围较窄, 其治疗量与中毒量接近, 而基层医院不能进行血药浓度监测, 如果剂量使用不当, 易发生不良反应。枸橼酸咖啡因可降低机械通气的使用率, 降低支气管发育不良(BPD)和动脉导管未闭(PDA)的发生率, 且可保护神经功能发育<sup>[7]</sup>; 改善患儿长期的神经运动功能、视觉功能和运动协调功能, 明显降低神经系统发育异常发生率。枸橼酸咖啡因具有较氨茶碱更长的半衰期, 且心动过缓及喂养不耐受等不良反应较少等优点。枸橼酸咖啡因作为新生儿常用药物, 有效药物浓度范围广, 无需常规监测血药浓度, 同时也可以极大的提高早产儿出生后早期撤机的成功率<sup>[6]</sup>, 并可降低机械通气的使用率。该药安全性良好、效果佳、患儿耐受性好、不良反应少、给药方便(既可口服, 又可以静脉给药), 对早产儿的生长发育无不利影响, 在国外逐渐取代氨茶碱。但该药价格较高, 可能会出现机体氧耗量增加, 并可引起患儿一过性体质量增幅减少。

综上所述, 枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停比氨茶碱疗效更好, 不良反应更少, 可作为治疗早产儿呼吸暂停的首选药物。

### 参考文献:

- [1] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第七版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 468-470.
- [2] 江余明, 曾峰, 陈忠艳. 早产儿呼吸暂停诊治进展[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(7): 60-63.
- [3] 黎念, 谭毅. 早产儿呼吸暂停治疗研究进展[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(6): 558-562.
- [4] 金正琴. 早产儿呼吸暂停的防治方法[J]. 求医问药, 2012, 10(2): 91-92.
- [5] 唐晓艳, 王丹华. 咖啡因在新生儿中的应用进展[J]. 中国新生儿杂志, 2014, 29(5): 343-346.
- [6] 袁琳, 陈超. 咖啡因在新生儿中的应用[J]. 医药专论, 2009, 30(9): 518-521.
- [7] 蒲伟丛, 刘翠青. 咖啡因联合无创呼吸支持治疗极低出生体重儿呼吸暂停的疗效观察[J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(8): 497-500.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2015-02-02 修回日期:2015-02-12)