

了熟练固定的操作人员, 尽量避免了人为因素的干扰。

综上所述, 预先注射帕瑞昔布钠可安全有效地预防患儿七氟烷麻醉苏醒期躁动的发生, 调节 CRP、cTnI 和 S100B 水平, 抑制机体的炎症反应, 减轻组织损伤, 有效改善预后, 安全性较好, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] SUBRAMANYAM R, YERAMANENI S, HOSSAIN M M, et al. Perioperative respiratory adverse events in pediatric ambulatory anesthesia: development and validation of a risk prediction tool [J]. *Anesthesia & analgesia*, 2016, 122(5): 1578-1585.
- [2] LOCATELLI B G, INGELMO P M, EMRE S, et al. Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the pediatric anesthesia emergence delirium scale [J]. *Pediatric anesthesia*, 2014, 23(4): 301-308.
- [3] SON J S, JANG E, OH M W, et al. A comparison of postoperative emergence agitation between sevoflurane and thiopental anesthesia induction in pediatric patients [J]. *Korean journal of anesthesiology*, 2015, 68(4): 373-378.
- [4] GAO F, YANG H, CAO F. Effects of different analgesics on postoperative agitation in adult patients after general anesthesia [J]. *Journal of clinical anesthesiology*, 2011, 27(2): 109-111.
- [5] 袁鹏, 王珂, 赵民. 地佐辛联合丙泊酚预防小儿全麻苏醒期躁动效果观察[J]. *山东医药*, 2014(42): 76-78.
- [6] MENG H, ANESTHESIOLOGY D O. Comparison of anesthesia induction with fentanyl and remifentanyl on agitation during anesthesia recovery period in laparoscopic cholecystectomy patients [J]. *Journal of Bengbu medical college*, 2014, 39(3): 326-328.
- [7] LIVNAT G, YOSEPH R B, NIR V, et al. Evaluation of high-sensitivity serum CRP levels compared to markers of airway inflammation and allergy as predictors of methacholine bronchial hyper-responsiveness in children [J]. *Lung*, 2015, 193(1): 39-45.
- [8] CHEN S, ZHU P, GUO H M, et al. Alpha1 catalytic subunit of AMPK modulates contractile function of cardiomyocytes through phosphorylation of troponin I [J]. *Life sciences*, 2014, 98(2): 75-82.
- [9] THELIN E P, JOHANNESSON L, NELSON D, et al. S100B is an important outcome predictor in traumatic brain injury [J]. *Journal of neurotrauma*, 2013, 30(7): 519-528.
- [10] BREUER A J, MAINKA T, HANSEL N, et al. Short-term treatment with parecoxib for complex regional pain syndrome: a randomized, placebo-controlled double-blind trial [J]. *Pain physician*, 2014, 17(2): 127.
- [11] HE J, ZHANG Y, XUE R, et al. Effect of desflurane versus sevoflurane in pediatric anesthesia: a meta-analysis [J]. *Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences*, 2015, 18(2): 199-206.
- [12] MOHKAMKAR M, FARHOUDI F, ALAM-SAHEBPOUR A, et al. Postanesthetic emergence agitation in pediatric patients under general anesthesia [J]. *Iranian journal of pediatrics*, 2014, 24(2): 184-190.
- [13] 孙立新, 张彦平, 侯念果, 等. 帕瑞昔布钠对肺叶切除术患者的抗炎作用及镇痛效果[J]. *中国临床药理学杂志*, 2013, 29(2): 112-115.
- [14] LUE L F, WALKER D G, JACOBSON S, et al. Receptor for advanced glycation end products: its role in Alzheimer's disease and other neurological diseases [J]. *Future Neurol*, 2017, 4(2): 167-177.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2017-07-03 修回日期:2017-09-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.08.007

· 论著 ·

不同维持量枸橼酸咖啡因对早产儿呼吸暂停的疗效观察

孙璐双¹, 林新宇², 郑家峰¹, 刘玮¹, 王小静¹, 张立明² (1. 潍坊医学院, 山东潍坊 261053; 2. 潍坊市人民医院, 山东潍坊 261041)

[摘要] 目的: 探讨不同维持量枸橼酸咖啡因对早产儿原发性呼吸暂停(AOP)的疗效。方法: 选择2015年12月至2017年4月潍坊市人民医院新生儿科收治的胎龄28~34周的AOP患儿共128例, 随机分为治疗组和对照组各64例。两组患儿均给予一般治疗和枸橼酸咖啡因首剂20 mg/kg, 对照组治疗24 h后枸橼酸咖啡因维持量5 mg/(kg·d), 治疗组治疗24 h后枸橼酸咖啡因维持量10 mg/(kg·d), 均为每日静脉注射1次, 应用至呼吸暂停停止发作后7 d。比较两组患儿临床疗效、呼吸暂停发作频次、呼吸暂停消失时间、用药时间、呼吸机使用情况及不良反应发生情况等。结果: 治疗组用药1 d后的呼吸暂停发作频率为(3.4±1.1)次/天, 呼吸暂停消失时间为(2.7±0.8)d, 用药时间为(9.8±0.5)d, 上机时间为(3.1±0.7)d; 对照组用药1 d后呼吸暂停发作频率为(5.4±1.5)次/天, 呼吸暂停消失时间为(4.5±2.2)d, 用药时间为(11.6±0.9)d, 上机时间为(5.8±1.5)d, 两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$), 且两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 枸橼酸咖啡因治疗AOP时, 大剂量较一般维持量更有效, 且不良反应发生情况未见明显增加。

[关键词] 早产儿; 原发性呼吸暂停; 枸橼酸咖啡因; 维持量

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)08-0020-04

作者简介: 孙璐双(1991.04-), 女, 硕士, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: 714473479@qq.com。

通讯作者: 张立明(1967.10-), 男, 主任医师, 副教授, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: 13963659081@163.com。

Different Maintenance Doses of Caffeine Citrated in the Treatment of Apnea of Prematurity

Sun Lushuang¹, Lin Xinyu², Zheng Jiafeng¹, Liu Wei¹, Wang Xiaojing¹, Zhang Liming²(1. Weifang Medical University, Shandong Weifang 261053, China; 2. Weifang People's Hospital, Shandong Weifang 261041, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy of different maintenance doses of caffeine citrate in the treatment of apnea of prematurity (AOP). **Methods:** One hundred and twenty-eight children with AOP from 28 to 34 weeks of gestational age admitted into Weifang People's Hospital from Dec. 2015 to Apr. 2017 were extracted to be randomly divided into treatment group and control group, with 64 cases in each. Both groups were given general treatment and the first dose of 20 mg/kg of caffeine; the control group was treated with the maintenance dose of 10 mg/(kg · d) after 24 hours, and the treatment group received the maintenance dose of 10 mg/(kg · d) after 24 hours, all children were injected intravenously once a day until 7 days after the onset of apnea. The clinical efficacy, frequency of apnea episodes, disappeared time of apnea, administration time, application of ventilator and incidence of adverse drug reactions of two groups were compared. **Results:** The frequency of apnea episodes, disappeared time of apnea, administration time and application time of ventilator in treatment group after administration time of 1 d were respectively (3.4±1.1)times/d, (2.7±0.8) d, (9.8±0.5) d and (3.1±0.7) d; while these data in control group were respectively (5.4±1.5)times/d, (4.5±2.2)d, (11.6±0.9) d and (5.8±1.5)d; the differences were statistically significant between two groups ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions of two groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** High dose of caffeine citrate in treatment of AOP is more effective than the general maintenance, and the incidence of adverse drug reactions has not increased significantly.

[Keywords] premature infant; apnea of prematurity; citrate caffeine; maintenance dose

早产儿原发性呼吸暂停(apnea of prematurity, AOP)是新生儿监护室(NICU)常见的临床症状,多由呼吸中枢发育不成熟所致,严重危及早产儿的生命安全及预后。枸橼酸咖啡因作为中枢神经系统兴奋药物,可通过刺激早产儿呼吸中枢、阻断腺苷受体及改善呼吸肌功能治疗呼吸暂停^[1],但目前其维持剂量有争议^[2]。本研究对2015年12月至2017年4月收治的128例AOP患儿,使用不同维持量枸橼酸咖啡因治疗,并对其疗效进行观察分析,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取潍坊市人民医院NICU 2015年12月至2017年4月收治的原发性呼吸暂停早产儿(胎龄28~34周)128例,呼吸暂停诊断标准参考《实用新生儿学》第4版原发性呼吸暂停诊断标准^[3],即呼吸停止>20 s,伴心率<100次/分、发绀或呼吸停止虽不到20 s但伴有

心率下降(<100次/分),并出现发绀、血氧饱和度下降及肌张力降低等;每日呼吸暂停超过4次纳入反复呼吸暂停。并排除因“新生儿感染、电解质紊乱、低血糖、红细胞增多症、新生儿缺氧缺血性脑病、新生儿窒息、颅内出血、先天性心脏病、坏死性小肠结肠炎”等继发因素所导致的呼吸暂停。

将128例AOP患儿按随机数表法分为对照组及治疗组各64例,治疗组男28例,女36例,胎龄28~31⁺6周28例,32~34⁺6周36例,体质量<1 500 g 24例,1 500~2 500 g 40例,顺产8例,剖宫产56例,胎膜早破28例;对照组男34例,女30例,胎龄28~31⁺6周20例,32~34⁺6周44例,体质量<1 500 g 16例,1 500~2 500 g 48例,顺产10例,剖宫产54例,胎膜早破32例。两组患儿在性别、出生体质量、胎龄、分娩方式、Apgar评分、有无胎膜早破比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别		胎龄/周	体质量/g	分娩方式/例		胎膜早破/例		Apgar 评分/分
		男	女			顺产	剖宫产	有	无	
治疗组	64	28	36	32.08±1.68	1 567±226	8	56	28	36	7.36±1.61
对照组	64	34	30	32.52±1.70	1 569±191	10	54	32	32	7.28±1.53
t 或 χ^2		1.13		1.48	0.09	0.26		0.50		0.29
P		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05

1.2 治疗方法

两组患儿均给予一般治疗,包括暖箱保暖、动态监测生命体征、静脉营养支持、防治感染、维持血糖及电解质的相对稳定等,并由我院专科护士观察并记录。对首次发生呼吸暂停的患儿,给予皮肤刺激(如刺激足底、托背等),及时吸痰保持呼吸道通畅等处理,效果不佳者给

予复苏囊加氧行正压通气及早产儿箱式吸氧等进一步治疗,使患儿经皮血氧饱和度维持在90%。对于反复呼吸暂停患儿,加用枸橼酸咖啡因干预治疗,对照组给予枸橼酸咖啡因,首剂20 mg/kg,24 h后给予维持量5 mg/(kg · d),每天1次,静脉注射;治疗组给予枸橼酸咖啡因,首剂20 mg/kg,24 h后给予维持量10 mg/(kg · d),

每天 1 次静脉注射。两组患儿均应用至呼吸暂停停止发作后 7 d, 比较两组患儿的呼吸暂停发作次数、消失时间及不良反应发生率等临床疗效。

经上述药物干预治疗无效者积极寻找并发因素, 对症处理, 并加用鼻塞式持续气道正压通气 (CPAP) 治疗, 若仍无明显效果, 行气管插管并给予机械通气治疗。

1.3 疗效判定标准

显效: 早产儿用药后 24 h 内呼吸暂停明显减轻, 用药 48 h 内得到明显控制且停药后不再复发; 有效: 用药 72 h 后呼吸暂停终止发作且停药后不再复发; 无效: 用药 5 d 后仍反复发作或放弃治疗或死亡者。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床治疗效果比较

治疗组总有效率为 93.8%, 高于对照组的 75.0%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.28, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗效果比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	64	48 (75.0)	12 (18.8)	4 (6.3)	60 (93.8)
对照组	64	30 (46.9)	18 (28.1)	16 (25.0)	48 (75.0)

2.2 两组患儿临床症状缓解时间比较

治疗组 60 例有效患儿与对照组 48 例有效患儿用药 1 d 后呼吸暂停发作次数、临床症状消失时间及用药时间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患儿临床症状缓解时间比较

组别	例数	用药后呼吸暂停 发作次数/(次/天)	临床症状 消失时间/d	用药时间/d
治疗组	60	3.4 ± 1.1	2.7 ± 0.8	9.8 ± 0.5
对照组	48	5.4 ± 1.5	4.5 ± 2.2	11.6 ± 0.9
t		41.16	51.65	4.16
P		<0.01	<0.01	<0.01

2.3 两组患儿呼吸机使用情况

治疗组有 5 例使用呼吸机, 使用时间 (3.1 ± 0.7) d, 对照组有 12 例使用呼吸机, 使用时间 (5.8 ± 1.5) d, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 不良反应

治疗期间治疗组发生烦躁不安 2 例, 胃潴留 1 例, 不良反应发生率为 4.7%; 对照组发生心动过速 1 例, 胃潴留 1 例及肌肉震颤 1 例, 症状不明显, 未作特殊处理, 不良反应发生率为 4.7%。两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

早产儿由于呼吸中枢发育不完善, 易出现周期性呼

吸及呼吸暂停^[4], 其发生率与胎龄有关, 胎龄越小, 发生率越高, 常发生于生后第 1 天和第 2 天^[4]。胎龄 34 ~ 35 周的早产儿原发性呼吸暂停 (AOP) 发生率仅为 7%, 胎龄 32 ~ 33 周的 AOP 发生率为 15%, 胎龄 30 ~ 31 周的 AOP 发生率为 54%, 胎龄 < 29 周或出生体质量 < 1 000 g 的早产儿 AOP 发生率高达 84%^[5], AOP 发病机制可能与神经系统及呼吸系统发育不成熟有关^[6], 若不及时有效地进行干预治疗, 可能导致患儿神经系统缺氧损伤及多脏器的衰竭^[7], 严重者甚至可致患儿窒息死亡。因此及早发现 AOP 并给予干预治疗对改善预后、降低早产儿伤残率及病死率尤为重要。

对于 AOP 的治疗, 除了针对原发疾病进行处理以及物理刺激和经鼻持续气道正压通气等治疗外, 药物治疗同样重要。用以治疗 AOP 的甲基黄嘌呤类药物主要是氨茶碱和咖啡因, 咖啡因因为非特异性受体抑制剂, 通过抑制腺苷 A1 受体, 兴奋呼吸中枢, 提高机体对血二氧化碳升高的敏感性和反应性, 并改善膈肌低频疲劳, 增强膈肌收缩力, 从而降低原发性呼吸暂停的发生风险, 减少猝死, 并对预防脑缺氧损伤有明显效果。氨茶碱的半衰期为 30 ~ 33 h, 治疗血药浓度 5 ~ 15 mg/L, 其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, 且血药浓度不稳定, 可出现烦躁、心动过速、喂养不耐受、腹胀及消化道出血等不良反应。咖啡因的半衰期为 72 ~ 96 h, 口服后吸收良好, 生物利用率接近 100%, 且被人体吸收不受食物的影响, 有更安全的治疗范围^[8]。因此, 与氨茶碱相比, 咖啡因不需要监测血药浓度, 且副作用少、安全性高、作用时间长^[9], 现咖啡因已逐步被临床认可, 取代氨茶碱^[10], 成为治疗呼吸暂停的首选药物^[11-12], 且咖啡因是目前唯一药物说明书标注具有 AOP 治疗适应证的药物。

目前, 临床上常规推荐的枸橼酸咖啡因用法为负剂量 20 mg/kg, 24 h 后给维持量 5 mg/kg, 每日 1 次, 但部分患儿疗效不佳^[13], 有关咖啡因维持量仍存争议。有研究表明, 拔管撤机前每日维持量 20 mg/kg 与 5 mg/kg 相比, 呼吸暂停次数减少, 且再插管率降低。但咖啡因量并非越高越好, 应用 25 mg/kg 负剂量时早产儿大脑动脉血流减少接近 20%, 而 10 mg/kg 负剂量用药 4 h 后大脑动脉血流恢复^[14]。本研究在系统治疗的基础上, 加用高维持量枸橼酸咖啡因, 由推荐的常规剂量 5 mg/(kg · d) 加大至 10 mg/(kg · d), 结果显示, 在治疗 AOP 方面, 高维持量组用药有效率高, 呼吸暂停消失时间、平均用药时间及上机时间短, 疗效明显优于一般维持量组, 且一般维持剂量组无效的患儿使用高维持剂量后效果佳, 经统计学处理差异有统计学意义, 且不良反应发生情况未见明显升高, 表明高维持剂量的咖啡因对缩短早产儿的住院时间及上机时间、减轻患儿家庭经济负担等具有明显的社会意义。因此对于 AOP 患儿, 可考虑加大枸橼酸咖啡因维持量至 10 mg/(kg · d), 其控制呼吸暂停效果更佳, 但对其远期不良反应还有待进一步随访研究。

参考文献:

- [1] 吴胜伟. 纳洛酮与氨茶碱交替治疗早产儿原发性呼吸暂停 56 例临床分析[J]. 吉林医学, 2010, 31(25): 4296.
- [2] 谭艳鸣, 段妮, 易明, 等. 不同剂量枸橼酸咖啡因在早产儿呼吸暂停中的临床应用[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(2): 129-131.
- [3] 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, 2011: 245-247.
- [4] 王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 96.
- [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] BANCALARI E. Current management of apnea in premature infants: is caffeine the magic bullet? [J] Early Hum Dev, 2014, 90(Suppl 2): S1-S2.
- [7] JANVIER A, KHAIRY M, KOKKOTIS A, et al. Apnea is associated with neurodevelopmental impairment in very low birth weight infants [J]. J Perinatol, 2004, 24(12): 763-768.
- [8] 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(6): 558-564.
- [9] 徐景武, 武兆磊, 陈泳涛, 等. 枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停临床应用观察[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(3): 215-217.
- [10] 王晓敏, 曹莉, 蒋玲, 等. 枸橼酸咖啡因治疗早产儿原发性呼吸暂停临床观察与护理[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(2): 29-31.
- [11] VATLACH S, ARAND J, ENGEL C, et al. Safety profile comparison between extemporaneous and a licensed preparation of caffeine citrate in preterm infants with apnea of prematurity [J]. Neonatology, 2014, 105(2): 108-111.
- [12] ABU JAWDEH E G, O'RIORDAN M, LIMRUNGSIKUL A, et al. Methylxanthine use for apnea of prematurity among an international cohort of neonatologists [J]. J Neonatal Perinatal Med, 2013, 6(3): 251-256.
- [13] GRAY P H, FLENADY V J, CHARLES B G, et al. Caffeine citrate for very preterm infants: Effects on development, temperament and behaviour [J]. J Paediatr Child Health, 2011, 47(4): 167-172.
- [14] STEER P A, HENDERSON-SMART D J. Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 1: CD000273. DOI: 10.1002/14651858.CD000273.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2017-10-11 修回日期:2017-12-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.08.008

• 论著 •

蒲地蓝消炎口服液治疗小儿咽结膜热的疗效及依从性观察

吕广秀¹, 周娟¹, 曹勇²(1. 解放军第八五医院, 上海 200052; 2. 上海宏康医院, 上海 200333)

[摘要] 目的: 分析蒲地蓝消炎口服液治疗小儿咽结膜热的疗效与依从性。方法: 将 257 例咽结膜热的患儿随机分为治疗组与对照组, 两组患儿均给予退热等对症处理。治疗组予以蒲地蓝消炎口服液每次 5~10 mL 口服, 3 次/天; 对照组予以更昔洛韦注射液 5 mg/(kg·d) 静脉滴注, 两组患儿均 5 d 为 1 个疗程。结果: 治疗组总有效率 92.6% (112/121), 对照组总有效率 93.4% (127/136), 两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗组的治疗依从性比对照组高 ($P<0.01$)。结论: 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿咽结膜热疗效肯定, 与更昔洛韦相比较疗效相当, 但蒲地蓝消炎口服液服药依从性好, 小儿与家长更易接受, 值得临床应用。

[关键词] 咽结膜热; 蒲地蓝消炎口服液; 更昔洛韦; 儿童

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)08-0023-03

Efficacy and Compliance of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid in the Treatment of Children with Pharyngo-Conjunctival Fever

Lyv Guangxiu¹, Zhou Juan¹, Cao Yong²(1. 85th Hospital of People's Liberation Army, Shanghai 200052, China; 2. Shanghai Hongkang Hospital, Shanghai 200333, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the efficacy and compliance of Pudilan Xiaoyan oral liquid in the treatment of children with pharyngo-conjunctival fever. **Methods:** Two hundred and fifty-seven children with pharyngo-conjunctival fever were randomly divided into treatment group and control group, and two groups were given antipyretic treatment. The treatment group received Pudilan Xiaoyan oral liquid for 5 to 10 mL each time, 3 times a day, while the control group was treated with ganciclovir 5 mg/kg in everyday by intravenous infusion, and both groups were treated for 5 days. **Results:** The total effective rate of treatment group and control group were