

- A perspective on erythropoietin as a potential adjuvant therapy for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19[J]. Arch Med Res, 2020, 51(7): 631-635.
- [19] XIONG T, YANG X, QU Y, et al. Erythropoietin induces synaptogenesis and neurite repair after hypoxia ischemia-mediated brain injury in neonatal rats [J]. Neuroreport, 2019, 30(11): 783-789.
- [20] 骆书辉, 张占华. 亚低温联合 EPO 治疗对新生儿缺氧缺血性脑病脑损伤、心肌损伤及氧化应激的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(16): 1517-1520.
- (编辑:曾敏莉)
(收稿日期:2022-02-22 修回日期:2022-05-26)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.12.011

• 论 著 •

不同起始时间使用咖啡因对极低出生体质量早产儿呼吸暂停防治作用的系统评价

雷菊芳, 陈文超, 张勇, 尹欢 (鄂东医疗集团黄石市妇幼保健院, 湖北黄石 435000)

[摘要]目的:探讨不同起始时间使用咖啡因防治极低出生体质量早产儿呼吸暂停的疗效和安全性。方法:检索 PubMed、the Cochrane Library、EMBASE、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据、生物医学文献数据库(CBM)及维普等数据库,收集各数据库从建库至 2020 年 6 月有关极低出生体质量早产儿早期应用咖啡因防治呼吸暂停的病例对照研究,并采用 Cochrane 系统评价手册 5.1.0 和 Newcastle-Ottawa 量表(NOS)对不同类型研究进行质量评价,采用 RevMan 5.3 进行系统评价。结果:10 项文献中,包括 5 项随机对照研究(RCT)和 5 项回顾性队列研究,文献质量评价结果显示,5 项 RCT 质量等级为 B 级,5 项回顾性队列研究 NOS 评分为 7~9 分。共 2 665 例患儿,其中早期用药组 1 515 例,晚期用药 1 150 例。Meta 分析结果显示,早期用药组呼吸暂停(AOP)发生率(RR=0.48,95%CI 0.38~0.60, $P<0.01$)、吸氧时间(SMD=-0.97,95%CI -1.13~-0.80, $P<0.01$)、机械通气时间(SMD=-0.82,95%CI -1.06~-0.58, $P<0.01$)、咖啡因用药时间(SMD=-0.42,95%CI -0.56~-0.28, $P<0.01$)、支气管肺发育不良(BPD)发生率(RR=0.50,95%CI 0.41~0.60, $P<0.01$)、动脉导管未封闭(PDA)发生率(RR=0.56,95%CI 0.44~0.70, $P<0.01$)、早产儿视网膜病(ROP)发生率(RR=0.59,95%CI 0.47~0.74, $P<0.01$)、脑室内出血(IVH)发生率(RR=0.66,95%CI 0.54~0.81, $P<0.01$)和坏死性小肠结肠炎(NEC)发生率(RR=0.70,95%CI 0.55~0.91, $P<0.01$)低于晚期用药组,而病死率(RR=1.15,95%CI 0.73~1.81, $P=0.55$)与晚期用药组比较差异无统计学意义。结论:极低出生体质量早产儿早期使用咖啡因能显著降低 AOP、BPD、ROP、PDA、IVH 和 NEC 发生率,减少机械通气、吸氧和咖啡因用药时间。

[关键词] 咖啡因;极低出生体质量;早产儿;呼吸暂停;Meta 分析

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2022)12-0039-05

Systematically Review on Effect of Caffeine at Different Starting Times on Prevention and Treatment of Apnea in Very Low Birth Weight Preterm Infants

Lei Jufang, Chen Wenchao, Zhang Yong, Yin Huan (Huangshi Maternal and Child Health Hospital, Edong Medical Group, Hubei Huangshi 435000, China)

[Abstract] Objective: To probe into the clinical efficacy and safety of caffeine at different starting times on prevention and treatment of apnea in very low birth weight preterm infants. Methods: PubMed, the Cochrane Library, EMBASE, CNKI, Wanfang, CMB and VIP database were retrieved to collect the case-control study of caffeine at different starting times on prevention and treatment of apnea in very low birth weight preterm infants. The retrieval time was from the establishment of the database to Jun. 2020. Quality of different types of studies was evaluated by using Cochrane Handbook 5.1.0 and Newcastle Ottawa scale (NOS), RevMan 5.3 was used for Meta-analysis. Results: A total of 10 studies were enrolled, including 5 randomized controlled trials (RCT) and 5 retrospective cohort studies. Results of the literature quality evaluation showed that 5 RCT were of grade B, and 5 retrospective cohort studies had the NOS score from 7 to 9 points. A total of 2,665 children were included, with 1,515 cases in the early administration group and 1,150 cases in the late administration group. Meta-analysis showed that the incidence of apnea (AOP) (RR=0.48, 95%CI from 0.38 to 0.60, $P<0.01$), duration of oxygen inhalation (SMD=-0.97, 95%CI from -1.13 to -0.80, $P<0.01$), mechanical ventilation time (SMD=-0.82, 95%CI from -1.06 to -0.58, $P<0.01$), caffeine administration time (SMD=-0.42, 95%CI from -0.56 to -0.28, $P<0.01$), incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) (RR=0.50, 95%CI from 0.41 to 0.60, $P<0.01$), incidence of patent ductus arteriosus (PDA) (RR=0.56, 95%CI from 0.44 to 0.70, $P<0.01$), incidence of retinopathy of prematurity (ROP) (RR=0.59, 95%CI from 0.47 to 0.74, $P<0.01$), incidence of intraventricular hemorrhage (IVH) (RR=0.66, 95%CI from 0.54 to 0.81, $P<0.01$) and incidence of necrotizing enterocolitis (NEC) (RR=0.70, 95%CI from 0.55 to 0.91, $P<0.01$) were lower than the late administration group, while the mortality (RR=1.15, 95%CI from 0.73 to 1.81, $P=0.55$) was not significantly different from the late administration group. Conclusion: Early use of caffeine in very low birth weight preterm infants can significantly reduce the incidence of AOP, BPD, ROP, PDA, IVH and NEC, reduce mechanical ventilation, oxygenation and caffeine administration time.

作者简介:雷菊芳(1981.03-),女,大学本科,副主任护师,主要从事新生儿临床护理工作,E-mail:1207042196@qq.com。

通讯作者:尹欢(1983.12-),女,硕士,副主任医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail:176132294@qq.com。

0.01) and incidence of necrotizing enterocolitis (NEC) (RR=0.70, 95%CI from 0.55 to 0.91, $P<0.01$) in early administration group were significantly lower than that those in late administration group, while the mortality (RR=1.15, 95%CI from 0.73 to 1.81, $P=0.55$) was not significantly different. **Conclusion:** Early administration of caffeine in very low birth weight preterm infants can significantly reduce the incidence of AOP, BPD, ROP, PDA, IVH and NEC, and shorten the mechanical ventilation time, duration of oxygen inhalation and caffeine administration time, which has no effect on mortality.

[**Keywords**] caffeine; very low birth weight; premature infants; apnea; Meta analysis

呼吸暂停是极低出生体质量早产儿常见疾病之一,发生率超过 50%^[1],若不及时纠正可导致患儿机体组织发生缺氧性损害,极易引起支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)等临床后遗症,从而严重影响患儿生存和生活质量^[2]。Jiang S 等^[3]对我国胎龄<34 周的呼吸暂停早产儿进行调查显示,并发症发生率为 27%,病死率为 4%,其中败血症为 14%,坏死性小肠结肠炎发生率(NEC)为 3%,脑室内出血/脑室白细胞减少发生率为 7%,早产儿视网膜病变(ROP)发生率为 2%,支气管肺发育不良发生率为 9%。咖啡因用于防治极低/超低出生体质量早产儿呼吸暂停已被 2010 年版《欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南》^[4]推荐,但该指南未明确咖啡因起始用药时间。Kua K P 等^[5]和 Pakvasa M A 等^[6]对咖啡因起始用药时间的相关研究进行 Meta 分析,发现无论队列研究还是随机对照研究,早期使用咖啡因(生后 0~3 d)显著改善患儿预后,降低 BPD 等临床并发症发生率。李贤伟等^[7]对国外发表的 1 项随机对照研究,4 项回顾性队列研究进行 Meta 分析也显示,早期使用咖啡因(生后 0~3 d)能显著降低患儿病死率及其他并发症的发生率,无明显药物不良反应。由于咖啡因在国内上市较晚,尚未检索到符合我国国情的标准化诊疗指南。因此,本文对近年来公开发表的我国极低出生体质量早产儿不同起始时间使用咖啡因的相关研究进行系统评价,旨在为制订符合我国国情的咖啡因用药指南提供循证医学证据。

1 资料和方法

1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)文献类型:随机对照研究(RCT)或回顾性研究,语种仅限中文和英文。(2)研究对象:在我国医疗机构就诊的极低出生体质量早产儿(胎龄<37 周,出生体质量<1.5 kg)。(3)干预措施:早期用药组在出生≤72 h 开始使用咖啡因,晚期用药组在出生>72 h 开始使用咖啡因,两组患儿咖啡因用法用量均完全相同。(4)结局指标:病死率、呼吸暂停发生率、吸氧时间、机械通气时间、咖啡因用药时间、BPD、ROP、动脉导管未关闭率(patent ductus arteriosus, PDA)、脑室出血(intraventricular hemorrhage, IVH)及 NEC。

1.1.2 排除标准 未公开发表的文献、综述、专家述评、动物研究、文献简报及会议征文,文献质量存在明显偏倚,两组患儿咖啡因用法用量不一致,无有效数据提取或研究数据存在明显偏差且无法与研究取得联系文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、EMBASE、the Cochrane Library、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据、生物医学文献

数据库(CBM)及维普等数据库,并追溯纳入文献的参考文献,收集中国极低出生体质量早产儿不同起始时间使用咖啡因的疗效和安全性的相关文献。检索时限均从各数据库建库至 2020 年 2 月。英文检索词:very low birth weight, premature infants, apnea, caffeine, China patients, infants, premature, preterm infants, neonatal prematurity, newborn infant, newborns, newborn, neonate, randomized controlled trial, controlled clinical trial, randomized。中文检索词:极低出生体质量,早产儿,新生儿,呼吸暂停,咖啡因,中国,随机对照研究,回顾性研究。

1.3 文献筛选及有效数据提取

采用自制 Excel 表格,由 2 名研究者独立交叉按照文献纳入标准及排除标准筛选文献,并提取有效数据,遇到分歧时先相互讨论解决,仍不能解决时由第 3 名研究者进行仲裁。提取的资料包括:(1)文献的基本特征(包括文献题目、发表年份、研究者姓名等);(2)所纳入文献研究对象的基本特征、干预措施和结局指标。

1.4 文献质量评价

随机对照试验(RCT)采用 Cochrane 系统评价手册 5.1.0 偏倚风险评价工具^[8]:(1)是否随机、随机方法是否正确;(2)是否采用盲法;(3)是否做到分配隐藏;(4)研究结局是否盲法评价;(5)随访是否完成。所有质量标准均满足者,发生偏倚的可能性最低,文献质量评价为 A;如其中任何一条或多条质量评价标准仅部分满足,则该研究可能存在中等偏倚性,文献质量评价为 B;如其中任何一条或多条完全不满足,则该研究存在相应偏倚的高度可能性,文献质量评价为 C。

回顾性病例对照研究采用 Newcastle-Ottawa 量表(NOS)进行评价^[9]。(1)研究人群选择:病例确定是否恰当、病例是否有代表性、对照的选择和对照的确定;(2)组间可比性:设计和统计分析时是否考虑病例和对照的可比性;(3)暴露:暴露因素的确定、采用相同的方法确定病例和对照暴露因素、无应答率。满分为 10 分,>7 分为高质量文献。

1.5 统计学方法

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。二分类计数资料以相对比值比(RR)、连续性计量资料以标准均数差(SMD)表示,并获得各效应量的 95%CI;检验水准 $\alpha=0.05$ 。文献异质性采用 I^2 检验分析,当 $I^2<50\%$ 时,表示研究资料具有同质性,采用固定效应模型分析;当 $I^2>50\%$ 时,表示研究资料具有异质性,采用随机效应模型进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用倒漏斗图分析纳入文献是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检出相关文献 251 篇,经逐层筛选后,最终纳入 10 篇文献,均为中文文献。文献筛选流程及结果见图 1。纳入的 10 篇文献^[10-19]中,5 篇^[10-14]为回顾性队列研究,3 篇^[10-11,13] NOS 评分为 9 分,2 篇^[12,14] NOS 评分为 7 分;5 篇^[15-19]为随机对照研究,均使用随机数表法,1 篇文献^[16]采用“双盲”,1 篇文献^[15]纳入研究有退出病例,文献质量评价均 B 级。所有文献纳入患儿基本特征具有可比性,纳入文献质量较高。

2.2 纳入文献基本特征

表 1 纳入文献基本特征

作者	发表时间	研究设计	组别	例数	胎龄/周	体质量/kg	咖啡因用量	结局指标
吴永芳 ^[10]	2017 年	回顾性研究	早期组	111	-	1.21±0.19	首剂 20 mg/kg,24 h 予以维持剂	①④⑥⑧⑨⑩
			晚期组	48	-	1.27±0.17	量 5~10 mg/kg	
封云,等 ^[11]	2018 年	回顾性研究	早期组	22	29.3±1.5	1.21±0.13	首剂 20 mg/kg,24 h 予以维持剂	①③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩
			晚期组	60	29.7±1.4	1.30±0.13	量 10 mg/kg	
李晓艳,等 ^[12]	2020 年	回顾性研究	早期组	96	29.5±4.2	1.19±0.11	首剂 10 mg/kg,维持剂量每次	③④⑤⑧⑩
			晚期组	116	30.2±3.8	1.20±0.11	5 mg/kg,间隔时间 24 h	
杨洋,等 ^[13]	2020 年	回顾性研究	早期组	510	29.2±1.8	1.25±0.27	首剂 20 mg/kg,12 h 予以维持剂	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩
			晚期组	130	29.5±1.7	1.31±0.26	量 5 mg/kg	
赵子充,等 ^[14]	2017 年	回顾性研究	早期组	65	31.4±2.7	1.26±0.24	首剂 20 mg/kg,24 h 后给予	①②③④⑤⑥⑦⑨⑩
			晚期组	61	31.9±2.5	1.27±0.22	5 mg/kg,每 24 h 用药 1 次	
张红亮,等 ^[15]	2019 年	随机对照研究	早期组	42	28.1±1.2	1.18±0.19	首剂 20 mg/kg,24 h 后以每日	②③④⑤⑥⑧⑨⑩
			晚期组	52	28.2±1.4	1.20±0.17	8 mg/kg 维持剂量	
柯华,等 ^[16]	2018 年	随机对照研究	早期组	539	29.7±4.5	1.29±0.10	首剂 20 mg/kg,24 h 后给予维持	②③④⑥⑦⑨⑩
			晚期组	557	30.1±3.9	1.30±0.11	剂量 5 mg/(kg·d)	
练惠敏,等 ^[17]	2020 年	随机对照研究	早期组	32	31.2±4.1	1.30±0.14	首剂为 20 mg/kg,24 h 后给予	②③④⑥⑦
			晚期组	32	30.7±3.8	1.29±0.13	5 mg/kg 维持,1 次/天	
陈瑞,等 ^[18]	2018 年	随机对照研究	早期组	66	29.4±1.5	1.24±0.14	首剂均为 20mg/kg,24 h 后给予	②③④⑥⑦⑨⑩
			晚期组	60	29.6±1.4	1.27±0.13	维持剂量 10 mg/(kg·d)	
黄海燕,等 ^[19]	2017 年	随机对照研究	早期组	32	30.6±2.2	1.45±0.38	首剂 20 mg/kg,24 h 后予 5 mg/kg,	②③④⑤⑥
			晚期组	34	30.8±2.0	1.42±0.34	24 h 一次	

注:①病死率;②呼吸暂停;③吸氧时间;④机械通气时间;⑤咖啡因用药时间;⑥BPD;⑦ROP;⑧PDA;⑨IVH;⑩NEC

2.3 Meta 分析

2.3.1 病死率 纳入 4 篇文献^[10-11,13-14],各研究间无异质性($P=0.13$, $I^2=48\%$),采用固定效应模型。结果显示,早期用药组患儿病死率与晚期用药组相当($RR=1.15$,95%CI 0.73~1.81, $P=0.55$),见图 2。

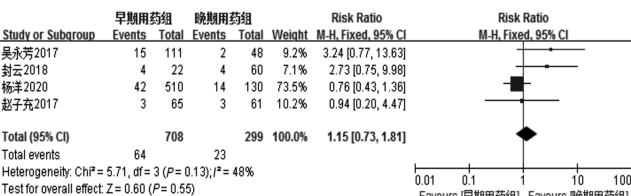


图 2 两组患儿病死率 Meta 分析森林图

2.3.2 呼吸暂停 纳入 6 篇文献^[13-14,16-19],各研究间无异质性($P=0.90$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型。结果显示,早期用药组呼吸暂停发生率显著低于晚期用药组($RR=0.48$,95%CI 0.38~0.60, $P<0.01$),见图 3。

2.3.3 吸氧时间 纳入 8 篇文献^[11-16,18-19],各研究间存

10 篇文献共涉及 2 665 例患儿,早期用药组 1 515 例,晚期用药 1 150 例。5 篇^[10-14]为回顾性队列研究,所纳入文献的临床特征见表 1。

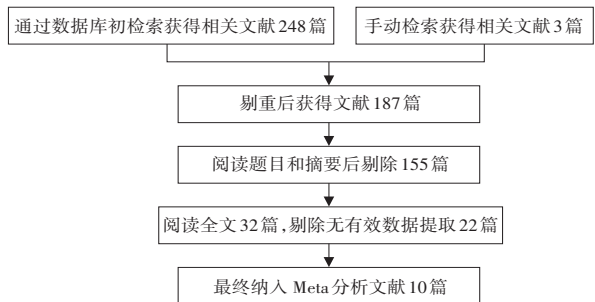


图 1 文献筛选流程

在异质性($P=0.02$, $I^2=57\%$),采用随机效应模型。结果显示,早期用药组吸氧时间显著短于晚期用药组($SMD=-0.97$,95%CI -1.13~-0.80, $P<0.01$),见图 4。

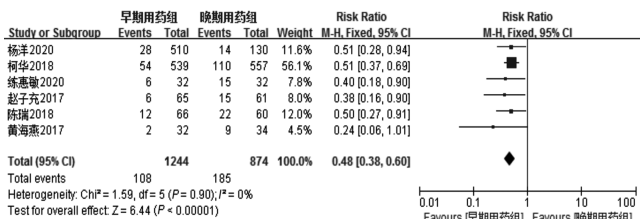


图 3 两组患儿呼吸暂停 Meta 分析森林图

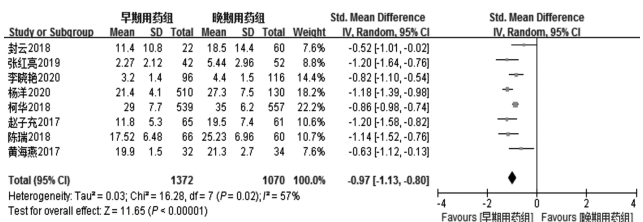


图 4 两组患儿吸氧时间 Meta 分析森林图

2.3.4 机械通气时间 纳入 10 篇文献^[10-19],各研究间存在异质性($P<0.01$, $I^2=84\%$),采用随机效应模型。结果显示,早期用药组机械通气时间显著短于晚期用药组($SMD=-0.82$, $95\%CI -1.06\sim -0.58$, $P<0.01$),见图 5。

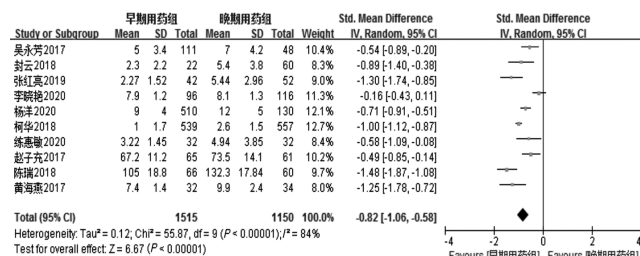


图 5 两组患儿机械通气时间 Meta 分析森林图

2.3.5 咖啡因用药时间 纳入 5 篇文献^[11,13-15,19],各研究间无异质性($P=0.71$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型。结果显示,早期用药组咖啡因用药时间显著短于晚期用药组($SMD=-0.42$, $95\%CI -0.56\sim -0.28$, $P<0.01$),见图 6。

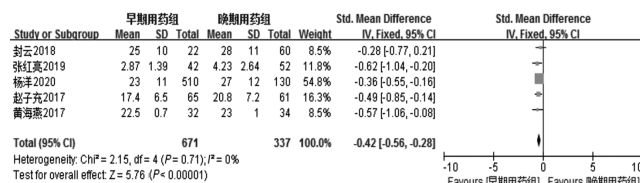


图 6 两组咖啡因用药时间 Meta 分析森林图

2.3.6 近期并发症发生率 分别对两组患儿近期 BPD、PDA、ROP、IVH 和 NEC 发生率进行 Meta 分析,结果显示,早期用药组患儿 BPD、PDA、ROP、IVH 和 NEC 的发生率均显著小于晚期用药组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 2 两组患儿近期并发症发生率 Meta 分析

并发症	文献	异质性检验		分析模型	RR	95%CI	P
		I^2	P				
BPD	[10-19]	0%	0.84	固定效应模型	0.50	0.41~0.60	<0.01
PDA	[10-13,15]	3%	0.39	固定效应模型	0.56	0.44~0.70	<0.01
ROP	[11-14,16-19]	0%	0.95	固定效应模型	0.59	0.47~0.74	<0.01
IVH	[10,13-16,18]	0%	1.00	固定效应模型	0.66	0.54~0.81	<0.01
NEC	[10-16,18]	0%	0.74	固定效应模型	0.70	0.55~0.91	<0.01

2.4 发表偏倚性分析

以近期并发症发生率绘制倒漏斗图,见图 7。大部分数据点位于倒漏斗图的顶端,但个别数据点位于倒漏斗图的中下部,提示可能存在发表性偏倚。

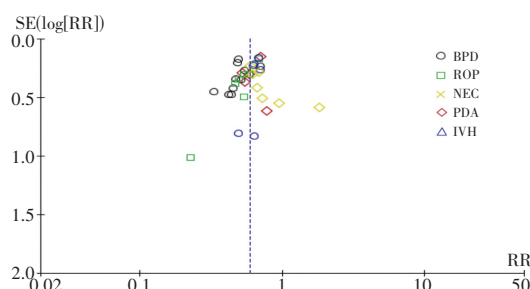


图 7 漏斗图

3 讨论

本研究共纳入 10 篇文献,包括 5 项前瞻性 RCT,均采用准确的随机分组方法,其中 1 项研究^[16]采用双盲;5 篇文献为回顾性病例对照研究,NOS 评分均>7 分,其中 1 篇文献^[13]为高质量、多中心病例对照研究。所有文献纳入研究的两组患儿在性别构成、胎龄、出生体重、生产方式、Apgar 评分、产前糖皮质激素应用情况、胎膜早破情况、产后采用呼吸支持方式等差异均无统计学意义,基础干预措施均相似,具有可比性,纳入文献均为高质量文献,Meta 分析结果准确可信。

Meta 分析结果显示,对于中国极低出生体重早产儿,相对于晚期使用(>72 h)咖啡因,早期使用(≤ 72 h)能降低呼吸暂停发生率($P<0.01$),同时 BPD、ROP、PDA、IVH 和 NEC 发生率明显降低($P<0.01$),与国外患儿为研究对象的 Meta 分析结果基本一致^[6-7]。但本研究表明,早期使用咖啡因并没有显著降低患儿病死率($P>0.05$),这与以国外患儿为研究对象的 Meta 分析结果不一致^[6-7],可能与种族间差异有一定关系。此外,与国外相关研究相比,本研究对咖啡因不同用药时机对早产儿机械通气时间、吸氧时间及咖啡因用药时间影响进行系统评价,结果显示早期使用咖啡因(出生后 ≤ 72 h)能显著缩短机械通气、吸氧和咖啡因用药时间($P<0.01$)。咖啡因属于第二类精神药品,大剂量或长期使用也会对人体造成损害,特别是它也有成瘾性,一旦停用会出现精神萎靡、浑身困乏等各种戒断症状,因此缩短咖啡因用药时间对减少新生儿后遗症发生率具有积极作用。此外,文献报道,缺氧发作次数、机械通气时间及吸氧时间等均是 BPD、ROP 等并发症的高危因素^[20-21]。

本研究也存在一定局限:(1)纳入文献数量和样本量较少;(2)各研究的咖啡因用量不完全相同,对整个治疗过程的有效性和安全性可能产生影响;(3)未检索到相关外文文献,由于研究对象为新生儿,所有文献均未提到分配隐藏和盲法,可能存在某些阳性结果被研究者抛弃;(4)机械通气时间、吸氧时间和咖啡因用药时间的各研究间存在异质性,考虑由不同研究者认知差异引起,也增加了偏倚的潜在风险。由于本研究的局限性,未来需要更多设计严谨的高质量、多中心的随机双盲对照研究进一步验证本研究的结论,将会对临床的决策更有参考意义。

综上所述,对于中国极低出生体重早产儿,早期(出生 ≤ 72 h)开始使用咖啡因较晚期(出生>72 h)使用能显著减少患儿机械通气、吸氧和咖啡因用药时间,降低呼吸暂停发生率和 BPD、PDA 等并发症发生率,但对早产儿病死率无显著影响。

参考文献:

- [1] 张霄,张海涛,吕勇,等. 不同维持剂量枸橼酸咖啡因治疗极低出生体重早产儿呼吸暂停的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(6): 558-261.

- [2] BRENER D H, NINO G, GALLETTI M F, et al. Bronchopulmonary dysplasia: rate and risk factors [J]. Arch Argent Pediatr, 2017, 115(5): 476-482.
- [3] JIANG S, YAN W, LI S, et al. Mortality and morbidity in infants <34 weeks' gestation in 25 NICUs in China: a prospective cohort study [J]. Front Pediatr, 2020, 8(2): 33-38.
- [4] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2010 update [J]. Neonatology, 2010, 97(4): 402-417.
- [5] KUA K P, LEE S W. Systematic review and Meta-analysis of clinical outcome of early caffeine therapy in preterm neonates [J]. Br J Clin Pharmacol, 2017, 83(1): 180-191.
- [6] PAKVASA M A, SAROHA V, PATEL R M. Optimizing caffeine use and risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review, meta-analysis and application of grading of methodology [J]. Clin Perinatol, 2008, 45(2): 273-291.
- [7] 李贤伟, 周红瀛, 李静. 早期或晚期咖啡因治疗早产儿呼吸暂停临床效果的 Meta 分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(5): 370-374.
- [8] HIGGINS J P T, GREEN S E. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0. The Cochrane Collaboration (eds) [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol, 2011, 5(2): 38-41.
- [9] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of non-randomized studies in meta analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.
- [10] 吴永芳. 早期枸橼酸咖啡因治疗对改善极低出生体重儿辅助通气的临床疗效观察[D]. 重庆医科大学, 2017.
- [11] 封云, 程锐, 赵莉, 等. 早期或晚期使用枸橼酸咖啡因防治极低出生体重儿呼吸暂停的临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(12): 979-985.
- [12] 李晓艳, 张成云. 咖啡因不同给药时间对极低出生体重早产儿临床结局的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(16): 36-39.
- [13] 杨洋, 程锐, 吴琦, 等. 不同起始时间应用咖啡因对早产儿安全性及有效性的评估: 一项江苏省多中心研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 130-135.
- [14] 赵子充, 蒋琦, 林梅芳, 等. 不同时机使用枸橼酸咖啡因防治极低出生体重儿呼吸暂停的临床研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(12): 1284-1287.
- [15] 张红亮, 丁学星, 曹贵生. 枸橼酸咖啡因不同用药时机对极低出生体重呼吸暂停患儿吸氧时间、预后的影响[J]. 中国医学工程, 2019, 27(6): 89-91.
- [16] 柯华, 李占魁, 郭金珍. 预防性使用枸橼酸咖啡因对早产儿原发性呼吸暂停及相关并发症的研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(8): 882-885.
- [17] 练惠敏, 王明义, 张丽范. 早期应用枸橼酸咖啡因对极低出生体重儿早期并发症及肺功能的影响[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(7): 138-140.
- [18] 陈瑞, 张成元, 冯子鉴, 等. 预防性应用枸橼酸咖啡因对早产儿呼吸暂停及近期并发症的影响[J]. 潍坊医学院学报, 2018, 40(6): 453-455.
- [19] 黄海燕, 陆岸峰, 毕雷, 等. 枸橼酸咖啡因使用时机对早产儿呼吸支持的影响[J]. 华夏医学, 2017, 30(4): 25-28.
- [20] 朱海英. 极低出生体质量儿视网膜病变筛查和高危因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(3): 244-246.
- [21] 张舒, 王慧琴. 超早产儿支气管肺发育不良症发生的高危因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(10): 1059-1061.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2020-08-11 修回日期:2020-12-24)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.12.012

• 论著 •

儿童腹型过敏性紫癜合并蛋白丢失性肠病临床分析

蒋茂林, 向梅, 李静, 袁岚, 谢晓丽 (电子科技大学医学院附属妇女儿童医院, 成都市妇女儿童中心医院, 成都 610091)

[摘要]目的:探讨腹型过敏性紫癜患者合并蛋白丢失性肠病的临床特征,并比较其与白蛋白正常腹型过敏性紫癜间的差异。方法:选取成都市妇女儿童中心医院 2015 年 1 月至 2020 年 2 月收治的腹型过敏性紫癜合并蛋白丢失性肠病患者 19 例,利用 1:1 倾向性得分匹配同期住院诊断为腹型过敏性紫癜白蛋白正常的 19 例患儿为对照组,采用病例对照研究方法分析两组患儿的临床表现、生化指标、影像学检查、内镜改变和病理结果。结果:合并蛋白丢失性肠病患者共 19 例,男女比例为 1.1:1,发病年龄为(6.2±2.0)岁;主要临床表现为腹痛、皮疹,部分伴便血、呕吐、低蛋白水肿和关节肿胀;白细胞、中性粒细胞、C 反应蛋白(CRP)、血小板、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)明显升高,白蛋白和 IgG 降低,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);影像学改变多提示肠管壁增厚及腹腔积液;胃镜结果提示胃和十二指肠肠黏膜充血、水肿,部分出现糜烂、溃疡;病理改变主要提示黏膜上皮细胞肿胀,黏膜下血管扩张,血管壁坏死,间质水肿,血管周围炎症变化,中性粒细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞浸润。合并蛋白丢失性肠病组住院时间较对照组长($P<0.05$)。结论:腹型过敏性紫癜合并蛋白丢失性肠病在腹型过敏性紫癜基础上,表现为白细胞、中性粒细胞、CRP、NLR 等炎症指标明显升高,肠道黏膜损伤重,住院时间延长,需采取积极有效的治疗措施。

[关键词]腹型过敏性紫癜;蛋白丢失性肠病;炎症反应;儿童

[中图分类号]R725

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)12-0043-05

作者简介:蒋茂林(1984.07-),女,硕士,主要从事儿童消化疾病研究,E-mail:694699189@qq.com。

通讯作者:谢晓丽(1964.03-),女,主任医师,主要从事儿童消化疾病研究,E-mail:xxlilye@qq.com。