

〔文章编号〕 1007-0893(2020)24-0021-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.24.009

# 枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停的临床效果

钟迪 龙芳\* 邹静静 陈运彬

(广东省妇幼保健院, 广东 广州 511400)

〔摘要〕 目的: 比较枸橼酸咖啡因、氨茶碱对早产儿呼吸暂停的临床疗效。方法: 选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月广东省妇幼保健院收治的 105 例呼吸暂停早产儿为研究对象, 随机分为对照组(氨茶碱,  $n = 55$ )、观察组(枸橼酸咖啡因,  $n = 50$ )。比较两组患儿血气分析、肺功能、机械通气支持水平、临床疗效、不良反应发生情况。结果: 足疗程后, 观察组患儿动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )水平低于对照组, 动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )、潮气量、每分钟通气量高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患儿有创、无创机械通气率低于对照组, 有创、无创机械通气时间短于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患儿治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患儿不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 对于呼吸暂停早产儿, 枸橼酸咖啡因有助于改善患儿肺功能, 促进病情预后, 且较为安全。

〔关键词〕 呼吸暂停; 枸橼酸咖啡因; 氨茶碱; 早产儿

〔中图分类号〕 R 722.6 〔文献标识码〕 B

呼吸暂停属于早产儿高发疾病, 通常表现为呼吸停止超过 20 s, 或者未超过 20 s 但存在缺氧、心动过缓状态<sup>[1-2]</sup>。早产儿呼吸暂停与其胎龄、体质量明显相关, 故早期有效干预对早产儿病死率、并发症、后遗症的发生意义重大。针对早产儿呼吸暂停的治疗, 目前临床以甲基黄嘌呤类为主, 当症状无法有效改善时, 配合机械通气支持疗效尚可。枸橼酸咖啡因、氨茶碱均属于甲基黄嘌呤类药物, 临床多用于治疗早产儿呼吸暂停, 但目前使用仍存在一定争议, 无大规模的数据加以证实。本研究选取 105 例呼吸暂停早产儿作为研究对象, 比较枸橼酸咖啡因、氨茶碱的临床疗效, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月本院收治的 105 例呼吸暂停早产儿为研究对象, 随机分为对照组(氨茶碱,  $n = 55$ )、观察组(枸橼酸咖啡因,  $n = 50$ )。对照组男 32 例, 女 23 例; 胎龄 28~32 周, 平均胎龄( $28.52 \pm 2.41$ )周; 出生体质量 956~2156 g, 平均出生体质量( $1543.52 \pm 223.78$ )g。观察组男 28 例, 女 22 例; 胎龄 27~32 周, 平均胎龄( $28.46 \pm 2.38$ )周; 出生体质量 916~2012 g, 平均出生体质量( $1519.29 \pm 231.29$ )g。两组早产儿性别、年龄、出生体质量等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。所有患儿家属均知情同意本研究。

### 1.2 方法

所有患儿均予以恒温箱保暖, 严密观察呼吸、心跳、血

压、指脉氧等生命体征, 并予以营养支持等, 发生呼吸暂停后立即予以相关支持治疗。对于患儿出现无法改善的低氧血症、高碳酸血症, 甚至呼吸衰竭、神志昏迷, 立即予以无创、有创机械通气支持, 直至症状改善。

1.2.1 对照组 予以氨茶碱注射液(广州白云山明兴制药有限公司, 国药准字 H44021737)  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 静脉缓慢注射; 12 h 后, 予以  $2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 静脉滴注, 1 次  $\cdot 12 \text{ h}^{-1}$ 。持续治疗 10 d。

1.2.2 观察组 予以枸橼酸咖啡因注射液(Alfa Wassermann SpA, 批准文号 H20130109)  $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 静脉缓慢注射, 24 h 后, 予以  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 静脉滴注, 每日 1 次。持续治疗 10 d。

### 1.3 观察指标

(1) 抽取患儿动脉血, 进行动脉血气分析检测, 详细记录动脉血氧分压(partial pressure of oxygen in arterial blood,  $\text{PaO}_2$ )、动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide in arterial blood,  $\text{PaCO}_2$ ); 并选用肺功能仪检测患儿潮气量、分钟通气量。(2) 记录所有行无创、有创机械通气支持的患儿, 并记录机械通气支持的时间。

(3) 评价治疗效果, 疗效判断标准: 治疗 1~3 d 后, 患儿症状缓解, 呼吸暂停消失, 即显效; 治疗 4~7 d 后, 患儿症状缓解, 呼吸暂停消失, 即有效; 治疗 8 d 后, 患儿症状缓解, 呼吸暂停消失, 即基本有效; 治疗 10 d 后, 患儿症状仍无改善, 即无效。治疗总有效率 = (显效 + 有效 + 基本

〔收稿日期〕 2020-10-05

〔作者简介〕 钟迪, 女, 医学硕士, 主要研究方向是胆红素脑病、新生儿呼吸支持。

〔※ 通信作者〕 龙芳 (E-mail: 9296870@qq.com)

有效) / 总例数 × 100 %。(4) 观察治疗期间患儿出现心动过速、电解质紊乱、烦躁不安、喂养不耐受等发生情况。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

表 1 两组患儿治疗前后血气分析、肺功能指标水平比较

组别	<i>n</i>	时间	PaO <sub>2</sub> /mmHg	PaCO <sub>2</sub> /mmHg	潮气量 /mL · kg <sup>-1</sup>	每分钟通气量 /L · kg <sup>-1</sup> · min <sup>-1</sup>
对照组	55	治疗前	51.15 ± 6.12	59.12 ± 5.37	5.35 ± 0.68	0.31 ± 0.04
		治疗 10 d 后	65.65 ± 7.68 <sup>a</sup>	50.01 ± 4.98 <sup>a</sup>	7.01 ± 0.81 <sup>a</sup>	0.46 ± 0.07 <sup>a</sup>
观察组	50	治疗前	52.01 ± 6.09	58.72 ± 5.67	5.41 ± 0.65	0.31 ± 0.05
		治疗 10 d 后	81.37 ± 8.92 <sup>ab</sup>	44.78 ± 4.15 <sup>ab</sup>	7.92 ± 0.86 <sup>ab</sup>	0.53 ± 0.09 <sup>ab</sup>

与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗 10 d 后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$   
注: PaO<sub>2</sub>—动脉血氧分压; PaCO<sub>2</sub>—动脉血二氧化碳分压

#### 2.2 两组患儿机械通气水平比较

观察组患儿有创、无创机械通气率均低于对照组, 有创、无创机械通气时间均短于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2、表 3。

表 2 两组患儿机械通气率比较 (*n*(%))

组别	<i>n</i>	有创机械通气	无创机械通气
对照组	55	10(18.18)	9(16.36)
观察组	50	2( 4.00) <sup>c</sup>	2( 4.00) <sup>c</sup>

与对照组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

表 3 两组患儿机械通气时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ , d)

组别	<i>n</i>	有创机械通气时间	无创机械通气时间
对照组	55	5.12 ± 0.57	4.26 ± 0.45
观察组	50	3.31 ± 0.37 <sup>d</sup>	2.45 ± 0.31 <sup>d</sup>

与对照组比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$

#### 2.3 两组患儿治疗总有效率比较

观察组患儿治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患儿治疗有效率比较 (例)

组别	<i>n</i>	显效	有效	基本有效	无效	治疗总有效 / <i>n</i> (%)
对照组	55	15	17	13	10	45(81.82)
观察组	50	18	20	10	2	48(96.00) <sup>e</sup>

与对照组比较, <sup>e</sup> $P < 0.05$

#### 2.4 两组患儿不良反应发生率比较

观察组患儿不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组患儿不良反应发生率比较 (*n*(%))

组别	<i>n</i>	心动过速	电解质紊乱	躁动不安	喂养不耐受
对照组	55	15(27.27)	17(30.91)	13(23.64)	10(18.18)
观察组	50	3( 6.00) <sup>f</sup>	4( 8.00) <sup>f</sup>	3( 6.00) <sup>f</sup>	2( 4.00) <sup>f</sup>

与对照组比较, <sup>f</sup> $P < 0.05$

## 2 结果

### 2.1 两组患儿治疗前后血气分析、肺功能水平比较

治疗前, 两组患儿 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、潮气量、每分钟通气量比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 10 d 后, 两组患儿上述指标水平均较治疗前明显改善, 且观察组患儿改善更显著, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

## 3 讨论

早产儿属于特殊群体, 机体自身免疫力低下、呼吸肌发育不良、呼吸中枢不成熟等, 易导致呼吸暂停, 并且体质量越低则发病率越高<sup>[3]</sup>。以往氨茶碱多用于治疗早产儿呼吸暂停, 有一定效果, 总体疗效欠佳, 使得较多的患儿需机械通气支持。近年来, 枸橼酸咖啡因进入临床, 该药物具有较长的半衰期、较稳定的血药浓度, 目前在国内外批准为首选治疗早产儿呼吸暂停的药物<sup>[4-5]</sup>。但国内关于该药物临床数据尚较少, 且不排除受人种、体质、环境等影响, 其疗效、安全性能尚需进一步探讨。本研究分析 105 例早产儿呼吸暂停患儿的临床资料, 以探讨枸橼酸咖啡因的疗效。

早产儿呼吸暂停多以原发性为主, 与患儿不成熟的呼吸中枢、遗传因素、前列腺素 E 等神经递质、喉反射等有关。患儿肺功能明显受损, 进而导致机体氧供需失衡、高二氧化碳血症, 严重影响患儿生长发育。本研究示足疗程后, 观察组患儿 PaCO<sub>2</sub> 水平低于对照组, PaO<sub>2</sub>、潮气量、每分钟通气量高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明枸橼酸咖啡因可更好的改善患儿通气功能, 增加潮气量, 提高血氧浓度, 促进二氧化碳的排出。与狄薇等研究结果基本一致<sup>[3]</sup>。枸橼酸咖啡因较氨茶碱能更强的刺激呼吸中枢, 促进呼吸肌收缩, 从而有利于机体气体交换, 并且患儿肺顺应性明显增加, 潮气量、每分钟通气量明显增加。另外应用枸橼酸咖啡因, 可使得患儿呼吸中枢受 CO<sub>2</sub> 的刺激更敏感, 促进 CO<sub>2</sub> 的排出, 提高肺通气能力, 提高机体血氧浓度。

本研究显示, 观察组患儿有创、无创机械通气率低于对照组, 有创、无创机械通气时间短于对照组, 治疗有效率高于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明枸橼酸咖啡因治疗可降低患儿机械通气支持率及时间, 提高临床疗效, 促进病情康复。考虑与枸橼酸咖啡因能有效改善患儿氧供、肺功能有关。周洁等<sup>[5]</sup>对 73 例早产儿呼吸暂停治疗研究, 使用枸橼酸咖啡因可缩短经鼻持续气道正压通气 (nasal continuous positive airway pressure, NCPAP) 支持的时间, 并提高临床治疗有效率。余曼莉等<sup>[6]</sup>亦发现枸橼酸咖啡因可

降低早产儿呼吸暂停患儿的机械通气支持率及时间<sup>[8]</sup>。本研究还发现观察组不良反应发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，说明枸橼酸咖啡因具有较高的安全性。

综上所述，对于呼吸暂停早产儿，枸橼酸咖啡因有助于改善患儿肺功能，促进病情预后，且较为安全。

[参考文献]

(1) 黄会芝, 胡晓峰, 温晓红, 等. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗对呼吸暂停早产儿神经发育的影响 (J). 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(2): 147-149.

(2) Martin RJ, Wilson CG. Apnea of prematurity (J). Compr

Physiol, 2018, 2(4): 2923-2931.

(3) 狄薇, 冯静, 康波, 等. 枸橼酸咖啡因对呼吸暂停早产儿肺功能及血气指标的影响 (J). 宁夏医科大学学报, 2018, 40(5): 566-568.

(4) 黄珊华, 林春繁, 林艳, 等. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿原发性呼吸暂停的疗效对比 (J). 中国临床医生杂志, 2018, 46(3): 359-361.

(5) 周洁, 吉玲, 王新华, 等. 枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停疗效观察 (J). 新乡医学院学报, 2019, 36(4): 323-326.

(6) 余曼莉, 晏长红, 何玲. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停的临床研究 (J). 蚌埠医学院学报, 2018, 43(11): 1431-1433, 1436.

(文章编号) 1007-0893(2020)24-0023-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.24.010

## 不同扩弓方法对替牙期骨性反颌的影响

傅 蕾 余 晶 吕海燕

(南昌市第一医院, 江西 南昌 330006)

[摘要] **目的:** 分析替牙期骨性反颌患儿应用不同前牵与扩弓方法的效果。**方法:** 选取 2015 年 6 月至 2019 年 12 月在南昌市第一医院进行治疗的 60 例替牙期骨性反颌患儿, 应用系统随机双盲法实施分组, 对照组及观察组分别纳入患儿 30 例。对照组患儿应用前牵与传统上颌快速扩弓法, 观察组患儿应用上颌反复扩缩法, 观察分析两组患儿的治疗效果。**结果:** 治疗后, 两组患儿各项指标均有所改善, 且对照组鼻根点至额部位最下点交角 (N-Me)、下中切牙长轴与前颅底平面交角 (MP-SN)、下中切牙长轴与下颌平面交角 (L1-MP)、上中切牙长轴与前颅底平面交角 (U1-SN)、上齿槽座点与横轴交角 (A-X)、上齿槽座点与纵轴交角 (A-Y)、上齿槽座点、鼻根点及下齿槽座点交角 (ANB) 及下齿槽座点、鼻根点及蝶鞍中心夹角 (SNA) 治疗前后比较, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 除前颅底平面与腭平面交角 (PP-SN)、下齿槽座点与纵轴交角 (B-Y) 外, 观察组其他各项头影测量指标治疗前与治疗后比较, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组前鼻棘之尖至额部位最下点交角 (ANS-Me)、N-Me、MP-SN、U1-SN、下齿槽座点与纵轴交角 (B-X)、A-X、A-Y、ANB、SNA 高于对照组, L1-MP 与下齿槽座点、鼻根点及蝶鞍中心夹角 (SNB) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), PP-SN 及 B-Y 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 替牙期骨性反颌患儿应用上颌反复扩缩法有助于调整骨骼畸形, 矫治效果优于传统上颌快速扩弓法。

[关键词] 替牙期骨性反颌; 前牵方法; 扩弓方法; 儿童

[中图分类号] R 783.5 [文献标识码] B

替牙期骨性反颌属于口腔科常见错殆畸形, 病情可随着患儿生长发育而加重, 临床表现包括全牙列或者前牙列反颌、下颌前突或者正常、上颌正常或者后缩、面中分凹陷等, 对患儿呼吸功能、吞咽、咀嚼以及面容和心理健康等均会造成一定程度的影响, 因此, 必须早期进行干预<sup>[1-2]</sup>。前方牵引属于临床常用矫治方法, 能够使患儿上颌发育不足等异常表现得到改善。本研究选取了 60 例替牙期骨性反颌患儿为研究对象, 通过设置分组对照的方式探讨和分析患儿应用不同前牵与扩弓方法的效果, 分析如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月至 2019 年 12 月在本院进行治疗的 60 例替牙期骨性反颌患儿, 应用系统随机双盲法实施分组, 对照组及观察组分别纳入患儿 30 例。其中, 对照组男性及女性患儿分别为 17 例、13 例, 年龄 8~11 岁, 平均年龄 (10.06 ± 0.47) 岁, 观察组男性及女性患儿分别为 16 例、14 例, 年龄 8~11 岁, 平均年龄 (9.86 ± 0.45) 岁。两组患儿性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),

[收稿日期] 2020-10-26

[基金项目] 江西省南昌市指导性科技计划项目资助课题 (20141963)

[作者简介] 傅蕾, 女, 主治医师, 主要研究方向是口腔正畸方面。