

枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征中的临床疗效研究

何源, 周坤文, 朱丽君

(中山市小榄人民医院新生儿科, 广东 中山 528415)

摘要: **目的** 研究早产儿呼吸窘迫综合征患儿应用枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气治疗的临床效果, 并分析其对患儿动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2)、动脉血氧分压 (PaO_2)、血氧饱和度 (SaO_2) 水平的影响。 **方法** 选取 2018 年 7 月至 2021 年 5 月中山市小榄人民医院收治的 106 例早产儿呼吸窘迫综合征患儿作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组 (53 例) 与研究组 (53 例)。对照组患儿采用经鼻持续气道正压通气治疗, 研究组患儿在撤机后联合枸橼酸咖啡因治疗, 直至患儿临床症状得以缓解。比较两组患儿治疗后的临床疗效, 呼吸机使用时间、呼吸暂停发作频率、住院时间, 治疗前后血气分析指标和呼吸机参数, 以及治疗期间不良反应发生情况。 **结果** 治疗后, 研究组患儿的临床总有效率 (94.34%) 显著高于对照组 (81.13%); 研究组患儿住院时间显著短于对照组, 且呼吸暂停次数显著少于对照组 (均 $P < 0.05$), 两组患儿呼吸机使用时间经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患儿 PaCO_2 水平较治疗前显著降低, 且研究组显著低于对照组; 而 PaO_2 、 SaO_2 水平均显著升高, 且研究组显著高于对照组; 与治疗前比较, 治疗后两组患儿呼气末正压 (PEEP) 均显著降低, 呼吸机吸气峰压 (PIP)、吸入氧浓度 (FiO_2) 均显著升高, 研究组患儿 PEEP、 FiO_2 均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$), 两组患儿 PIP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗期间研究组患儿不良反应总发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。 **结论** 早产儿呼吸窘迫综合征患儿应用枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气治疗的临床效果显著, 可促进患儿症状体征恢复, 改善患儿呼吸参数和血气分析指标, 且安全性较高。

关键词: 早产儿; 呼吸窘迫综合征; 经鼻持续气道正压通气; 枸橼酸咖啡因; 血气分析

中图分类号: R722.6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.01.0041.03

呼吸窘迫综合征属于呼吸系统疾病, 早产儿因不具备成熟的肺功能, 缺乏肺表面活性物质, 肺泡在呼气末发生萎缩, 导致在出生后数小时内出现进行性呼吸困难等症状, 引发呼吸窘迫综合征, 且胎龄越小, 其发病率越高, 该疾病可严重威胁患儿的生命安全。目前, 临床主要采用机械辅助通气方式治疗早产儿呼吸窘迫综合征, 其中应用较为广泛的为经鼻持续正压通气, 该机械辅助通气方式属于无创通气治疗方法, 经治疗后患儿呼吸状况可得到明显改善, 但部分患儿肺功能并不能获得理想的临床效果, 需要寻找更加有效的临床治疗方案^[1]。枸橼酸咖啡因属于非选择性腺苷受体抑制剂, 可提高机体对二氧化碳的敏感性, 同时减少膈肌疲劳而缓解气道反应; 此外, 该药可通过阻断神经元上的腺苷受体并刺激呼吸中枢而增加通气量, 进而改善患儿呼吸功能^[2-3]。因此, 本研究旨在探讨早产儿呼吸窘迫综合征患儿应用枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气治疗的临床效果, 并分析其对患儿血气分析指标和呼吸参数的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 7 月至 2021 年 5 月中山市小榄人民医院收治的 106 例早产儿呼吸窘迫综合征患儿

作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组 (53 例) 与研究组 (53 例)。对照组中男患儿 28 例, 女患儿 25 例; 胎龄 32~36 周, 平均 (34.51 ± 0.92) 周; 出生体质量 1 900~2 463 g, 平均 $(2 145.35 \pm 63.72)$ g; 病程 2~10 d, 平均 (5.45 ± 0.45) d。研究组中男患儿 26 例, 女患儿 27 例; 胎龄 31~36 周, 平均 (34.23 ± 0.78) 周; 出生体质量 1 908~2 477 g, 平均 $(2 146.33 \pm 62.54)$ g; 病程 2~10 d, 平均 (5.51 ± 0.51) d。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。诊断标准: 符合《欧洲早产儿呼吸窘迫综合征防治共识指南 (2013 版)》^[4] 中早产儿呼吸窘迫综合征的诊断标准, 且经临床检查确诊者。纳入标准: 符合上述相关诊断标准者; 胸片检查证实病情稳定者; 具有稳定血流动力学者; 孕妇产前并未应用糖皮质激素者等。排除标准: 早产患儿伴先天性心脏病、先天性心肺畸形者; 合并严重感染性疾病者; 出生时呼吸困难症状严重者; 合并严重贫血、染色体异常者等。本研究已经中山市小榄人民医院医学伦理委员会批准, 且取得患儿法定监护人同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患儿入院后均接受呼吸、心率及血氧监测、心电监护、清理口腔分泌物等处理, 同时予以弹

足底、按摩脊背等触觉刺激。在常规治疗的基础上,予以对照组患儿实施经鼻持续气道正压通气治疗,方法如下:妥善连接持续气道正压通气机管道,于鼻罩与鼻腔间留有一定的缝隙,氧流量设置为6~8 L/min,呼气末正压通气设置为6~8 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),通气治疗期间,对患儿血氧饱和度(SaO₂)、吸入氧浓度进行密切监测,前者维持在90%~94%,后者控制在40%以下可选择撤机。若经治疗后如果未明显改善患儿呼吸困难症状,甚至出现加重、呼吸暂停频繁出现超过6次或自主呼吸不足20次/min的情况视为治疗失败,通气治疗立即停止,改行气管插管。研究组患儿在撤机后使用枸橼酸咖啡因注射液(成都苑东生物制药股份有限公司,国药准字H20184023,规格:1 mL:20 mg)静脉滴注,首次负荷剂量20 mg/kg 体质量,控制在30 min 输注完,间隔24 h后改为10 mg/kg 体质量的维持剂量,静脉滴注,1次/d,直到患儿临床症状有所缓解。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《欧洲早产儿呼吸窘迫综合征防治共识指南(2013版)》^[4]中的疗效判定标准。显效:呼吸困难症状与血气指标明显改善,面色红润,生命体征与四肢温度恢复正常;有效:呼吸困难症状与血气指标有所改善,生命体征与正常接近,且无明显波动,比治疗前安静,四肢温度相对较低;无效:呼吸困难症状与血气指标未明显改善,甚至加重。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②记录并比较两组患儿呼吸机使用时间、呼吸暂停发作次数及住院时间。③分别于治疗前后采集两组患儿外周血5 mL,采用血气分析仪监测动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)及SaO₂水平。④观察并记录两组患儿呼吸机吸气峰压(PIP)、呼气末正压(PEEP)及吸入氧浓度(FiO₂)等呼吸机相关参数变化。⑤不良反应发生情况。包括心动过速、烦躁不安、电解质紊乱、喂养不耐受等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析,计数资料与计量资料分别使用[例(%)]、($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较分别行 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,研究组患儿的临床总有效率

(94.34%)显著高于对照组(81.13%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	53	28(52.83)	15(28.30)	10(18.87)	43(81.13)
研究组	53	32(60.38)	18(33.96)	3(5.66)	50(94.34)
χ^2 值					4.296
P 值					<0.05

2.2 呼吸机使用时间、呼吸暂停次数及住院时间 与对照组比较,研究组患儿住院时间显著缩短,且呼吸暂停次数显著减少,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),而两组患儿呼吸机使用时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 两组患儿呼吸机使用时间、呼吸暂停次数及住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	呼吸机使用时间(d)	呼吸暂停次数(次/d)	住院时间(d)
对照组	53	5.43±1.52	5.78±1.20	19.31±0.80
研究组	53	5.31±1.30	3.41±0.78	14.83±1.22
t 值		0.437	12.055	22.356
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

2.3 血气分析指标 与治疗前比较,治疗后两组患儿PaCO₂水平均显著降低,且研究组显著低于对照组;而PaO₂、SaO₂水平均显著升高,且研究组显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 呼吸机参数 与治疗前比较,治疗后两组患儿PEEP均显著降低,PIP、FiO₂均显著升高,研究组患儿PEEP、FiO₂均显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),两组患儿PIP组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

2.5 不良反应 治疗期间研究组患儿发生烦躁不安,电解质紊乱各2例,不良反应总发生率为7.55%(4/53);对照组患儿发生心动过速4例,烦躁不安4例,电解质紊乱4例,喂养不耐受2例,不良反应总发生率为26.42%(14/53),研究组显著低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=6.692, P < 0.05$)。

3 讨论

早产儿呼吸窘迫综合征是一种综合现象,患儿症状

表3 两组患儿血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	60.81±7.81	77.92±5.81*	68.74±6.61	46.32±5.51*	82.61±9.36	89.91±6.71*
研究组	53	60.53±7.42	84.23±5.12*	68.33±6.51	40.72±5.43*	82.42±9.10	95.43±4.22*
t 值		0.189	5.932	0.322	5.270	0.106	5.070
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。PaO₂:动脉血氧分压;PaCO₂:动脉血二氧化碳分压;SaO₂:血氧饱和度。1 mmHg=0.133 kPa。

表4 两组患儿呼吸机参数指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PIP(cmH ₂ O)		PEEP(cmH ₂ O)		FiO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	16.29±0.53	21.33±1.04*	4.74±0.11	4.02±0.02*	23.45±1.12	45.74±0.21*
研究组	53	16.29±0.54	21.62±0.83*	4.74±0.12	3.41±0.01*	23.51±1.09	40.15±0.31*
<i>t</i> 值		0.000	1.587	0.000	198.602	0.279	108.687
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。PIP：呼吸机吸气峰压；PEEP：呼气末正压；FiO₂：吸入氧浓度。1 cmH₂O=0.098 kPa。

表现为呼吸困难、青紫等，发病后呈进行性加重，严重时可导致呼吸衰竭，甚至造成患儿死亡。目前，临床治疗早产儿呼吸窘迫综合征有效的手段为机械通气呼吸支持，其中经鼻持续气道正压通气因具有操作简单、无需气管插管、创伤小等特点而被广泛应用于临床，该治疗技术可促进肺氧合功能增强，增加肺容量，保持气道完整，进而可降低呼吸机相关肺炎发生风险^[5]。此外，早产儿呼吸窘迫综合征应用经鼻持续气道正压通气治疗后，二氧化碳潴留现象可有效缓解，并提高氧分压；同时可减少残气量，增加肺泡通气，进而有效缓解患儿的呼吸肌疲劳，改善治疗效果，但该治疗技术存在无法有效清除痰液、干燥的气道易形成痰痂、脱机困难等不足，进而影响患儿康复与预后^[6-7]。

枸橼酸咖啡因是一种呼吸中枢神经抑制剂，属于甲基黄嘌呤类药物，具有较高的脂溶性，应用后可通过对延髓呼吸中枢、呼吸神经元及化学感受器产生刺激，促进呼吸肌和膈肌收缩；并能调节呼吸动力，使支气管有效扩张，缓解通气障碍状况，最终达到改善呼吸功能的目的，同时可以促进呼吸窘迫综合征患儿自主呼吸功能恢复，改善呼吸参数；而在治疗过程中根据患儿具体情况采取静脉滴注枸橼酸咖啡因治疗，可在增强临床治疗效果的同时，缓解呼吸抑制，进而降低治疗期间不良反应发生率^[8]。本研究结果显示，研究组患儿的临床总有效率显著高于对照组，住院时间显著短于对照组，呼吸暂停发作次数显著少于对照组；且研究组患儿 PEEP、FiO₂ 及不良反应总发生率均显著低于对照组，表明早产儿呼吸窘迫综合征应用枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气治疗的临床效果显著，可促进患儿症状体征改善，改善呼吸功能，且安全性较高。

PaCO₂、PaO₂ 及 SaO₂ 是常见血气分析指标，可直接反映肺换气功能。监测 SaO₂ 可对肺的氧合和血红蛋白携氧能力进行估计，其水平降低表示呼吸不足并难以保持体内氧气充足，影响呼吸功能，进而促进病情进展；PaCO₂ 指血浆中溶解的二氧化碳单独产生的分压，是反映肺呼吸功能的客观指标，其水平升高，表示呼吸受到抑制，进而加重患儿病情。枸橼酸咖啡因可提高机体对二氧化碳的敏感程度，解除呼吸抑制情况；此外，其还可使舒张压、

呼吸动力升高，防止膈肌产生疲劳，并增加每分钟的通气量，提升氧合功能。本研究结果显示，治疗后研究组患儿 PaCO₂ 水平显著低于对照组；PaO₂ 和 SaO₂ 水平均显著高于对照组，表明枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征可改善患儿血气分析指标，促进病情恢复。

综上，早产儿呼吸窘迫综合征应用枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气治疗的临床效果显著，可促进患儿症状体征恢复，改善患儿血气指标和呼吸功能，且安全性较高，值得临床应用推广。

参考文献

- [1] 袁艳冰, 刘海燕. 经鼻间歇正压通气与经鼻持续正压通气治疗早产儿合并新生儿呼吸窘迫综合征的安全性及有效性分析 [J]. 吉林医学, 2020, 41(11): 2629-2631.
- [2] 王汉玲, 冯利. 经鼻持续气道正压通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(15): 108-111.
- [3] 张靖. 枸橼酸咖啡因联合鼻间歇正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床疗效分析 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(12): 2293-2295.
- [4] SWEET D, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. 欧洲早产儿呼吸窘迫综合征防治共识指南 (2013 版) [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10): 749-755.
- [5] 陈思钧, 庄泽吟, 陈淑特. 枸橼酸咖啡因联合经鼻持续气道正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床疗效 [J]. 中国药物经济学, 2019, 14(6): 90-92.
- [6] 舒先孝, 陈超, 唐军, 等. 气泡式与鼻塞式持续气道正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征的疗效比较 [J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(6): 433-437.
- [7] 黄玉焕. 枸橼酸咖啡因联合加温湿化高流量鼻导管通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征的效果 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(8): 1430-1432.
- [8] 鲁志力, 杨超, 李志鑫, 等. 枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床疗效及对神经发育的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(1): 42-44.