

枸橼酸咖啡因治疗轻度新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效

Clinical effect of caffeine citrate on mild Infant respiratory distress syndrome

努艾尼·艾克木¹ 开依沙尔·巴拉提²

Nuaini Aikemu¹ Kaiyishaer Balati²

(喀什地区第二人民医院 新疆喀什 844000)

(The Second People's Hospital of Kashgar Prefecture Xinjiang Kashi 844000)

摘要: 目的: 探讨枸橼酸咖啡因治疗轻度新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效。方法: 于我院 2022 年 6 月-2023 年 6 月随机选取轻度新生儿呼吸窘迫综合征患儿 165 例为研究对象, 依照橙青小球法列入两组, 即实验组(n=83, 枸橼酸咖啡因)和参照组(n=82, 氨茶碱)。比较两组临床疗效。结果: 实验组治疗后的 PaO₂(65.79 ± 3.67)mmHg、SaO₂(91.33 ± 5.10)%、肺顺应性(31.65 ± 2.91)ml/cmH₂O、潮气量(9.98 ± 1.67)ml/kg, 明显大于对照组(60.13 ± 3.30)mmHg、(84.39 ± 4.89)%、(28.60 ± 2.75)ml/cmH₂O、(8.01 ± 1.59)ml/kg(P<0.05)。实验组治疗后的 PaCO₂(47.31 ± 2.98)mmHg、气道阻力(15.30 ± 2.43)cmH₂O(L · S), 明显小于对照组(50.01 ± 3.16)mmHg、(18.67 ± 2.35)cmH₂O(L · S)(P<0.05)。结论: 枸橼酸咖啡因治疗轻度新生儿呼吸窘迫综合征的效果理想, 对改善呼吸力学、血气分析指标均有积极意义, 临床推广价值明显。

[Abstract] Objective To investigate the clinical efficacy of caffeine citrate in the treatment of mild Infant respiratory distress syndrome. Methods 165 patients with mild Infant respiratory distress syndrome were randomly selected from June 2022 to June 2023 in our hospital. They were included in two groups according to the orange green ball method, namely the experimental group (n=83, caffeine citrate) and the reference group (n=82, aminophylline). Compare the clinical efficacy of two groups. Results After treatment, PaO₂ (65.79 ± 3.67) mmHg, SaO₂ (91.33 ± 5.10)%, pulmonary compliance (31.65 ± 2.91) ml/cmH₂O, Tidal volume (9.98 ± 1.67) ml/kg in the experimental group were significantly higher than those in the control group (60.13 ± 3.30) mmHg, (84.39 ± 4.89)%, (28.60 ± 2.75) ml/cmH₂O, (8.01 ± 1.59) ml/kg (P<0.05). After treatment, the PaCO₂ (47.31 ± 2.98) mmHg and airway resistance (15.30 ± 2.43) cmH₂O (L · S) in the experimental group were significantly lower than those in the control group (50.01 ± 3.16) mmHg and (18.67 ± 2.35) cmH₂O (L · S) (P<0.05).

关键词: 新生儿; 呼吸窘迫综合征; 枸橼酸咖啡因; 临床疗效

Keywords: Newborns; Respiratory distress syndrome; Caffeine citrate; Clinical efficacy

新生儿呼吸窘迫综合征指新生儿在出生后数小时内出现皮肤青紫、呼吸困难等症状, 且会持续加重, 造成呼吸衰竭^[1]。究其原因, 与新生儿缺乏肺表面活性物质有关, 从而因肺泡进行性萎陷而发病。相关报道也指出^[2], 早产是诱发病的主要诱因。若胎龄小于 25 周, 其发病率可高达 91%。根据病情严重程度, 患儿症状也有一定差异。轻度患儿以呼吸急促、呻吟等症状为主, 若未及时采取对症干预, 易引起颅内出血或支气管肺发育不良, 甚至危及患儿生命。临床治疗此病时, 多采用药物或无创呼吸支持疗法, 以前者为主。期间, 所用的药物的不同, 作用机制、效果均有一定差异^[3]。枸橼酸咖啡因是一种甲基黄嘌呤类药物, 患儿应用后, 能促进规律呼吸, 刺激膈肌收缩, 改善呼吸肌功能。本文旨在探讨枸橼酸咖啡因治疗轻度新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效, 现报道如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

于我院 2022 年 6 月-2023 年 6 月随机选取轻度新生儿呼吸窘迫综合征患儿 165 例为研究对象, 依照橙青小球法列入两组, 即实验组(n=83)和对照组(n=82)。实验组中, 胎龄: 32-39 周, 平均(35.09 ± 1.05)周。男 46 例, 女 37 例。自然分娩、剖宫产: 42、41 例。对照组中, 胎龄: 32-38 周, 平均(34.98 ± 1.02)周。男 49 例, 女 33 例。自然分娩、剖宫产: 39、43 例。纳入标准: ①满足轻度新生儿呼吸窘迫综合征的诊断标准; ②临床资料完整, 家属同意参与本研究。排除标准: ①合并遗传性疾病或代谢性疾病; ②对研究中使用的药物有过敏反应。对比两组基线资料, 差异无意义(P>0.05), 可对比。

1.2 方法

新生儿出生后, 做好保温、氧疗、心电监护等基本干预, 并在 6h 内静脉滴注猪肺磷脂注射液, 剂量: 200mg/kg。两组均在出生 24h 内接受治疗。以氨茶碱(常州兰陵制药有限公司; 国药准字 H32025188)治疗对照组, 首次剂量: 5mg/kg, 2 次/24h。之后剂量: 2.5mg/kg, 疗程: 2 周。以枸橼酸咖啡因(国药准字 H20163401; 成都苑东生物制药股份有限公司)治疗实验组, 首次剂量: 20mg/kg, 静脉滴注, 1 次/24h。之后剂量改为 5mg/kg, 疗程: 2 周。期间, 注意加强药理学监测, 观察患儿呼吸等体征变化情况。

1.3 观察指标

(1)评价两组治疗前、后的血气分析指标, 包括: PaO₂(动脉血氧分压)、SaO₂(动脉血氧饱和度)、PaCO₂(动脉二氧化碳分压), 上述指标采用血气分析仪检测。(2)评价两组治疗前、后的呼吸力学指标, 包括: 肺顺应性、气道阻力、潮气量。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 对比、分析数据。用 t 检验计量资料($\bar{x} \pm s$), 以 X² 检验计数资料(%). P<0.05 表明差异有意义。

2. 结果

2.1 两组治疗前、后的 PaO₂、SaO₂、PaCO₂

相较于实验组, 对照组治疗后的 PaO₂、SaO₂ 明显更小; 且 PaCO₂ 明显更大(P<0.05)。数据详见表 1。

表 1 两组治疗前、后的 PaO₂、SaO₂、PaCO₂ ($\bar{x} \pm s$)

项目	时间	实验组(n=83)	对照组(n=82)	t 值	P 值
PaO ₂ (mmHg)	治疗前	49.70 ± 3.11	48.93 ± 3.25	0.376	>0.05
	治疗后	65.79 ± 3.67	60.13 ± 3.30	6.705	<0.05
SaO ₂ (%)	治疗前	74.25 ± 5.16	74.60 ± 5.28	0.642	>0.05
	治疗后	91.33 ± 5.10	84.39 ± 4.89	3.941	<0.05
PaCO ₂ (mmHg)	治疗前	54.63 ± 3.40	54.19 ± 3.47	0.118	>0.05
	治疗后	47.31 ± 2.98	50.01 ± 3.16	4.290	<0.05

2.2 两组治疗前、后的肺顺应性、气道阻力、潮气量

相较于实验组, 对照组治疗后的肺顺应性、潮气量明显更小; 且气道阻力明显更大(P<0.05)。数据详见表 2。

表 2 两组治疗前、后的肺顺应性、气道阻力、潮气量 ($\bar{x} \pm s$)

项目	时间	实验组(n=83)	对照组(n=82)	t 值	P 值
肺顺应性 (ml/cmH ₂ O)	治疗前	24.40 ± 2.86	25.01 ± 2.88	0.932	>0.05
	治疗后	31.65 ± 2.91	28.60 ± 2.75	9.481	<0.05
气道阻力 (cmH ₂ O(L · S))	治疗前	20.51 ± 3.14	20.33 ± 3.19	0.310	>0.05
	治疗后	15.30 ± 2.43	18.67 ± 2.35	11.465	<0.05
潮气量 (ml/kg)	治疗前	7.65 ± 1.39	7.62 ± 1.41	0.536	>0.05
	治疗后	9.98 ± 1.67	8.01 ± 1.59	5.884	<0.05

3. 讨论

新生儿科中, 新生儿呼吸窘迫综合征是一种常见疾病, 以早产儿为主要致病群体。有报道显示^[4], 胎龄越小, 新生儿罹患此病的

(下转第 71 页)

(上接第 69 页)

风险越高。我国新生儿呼吸窘迫综合征的发病率约为 1%，其中早产儿、择期剖宫产新生儿的占比较多。此病的发病机制复杂，且病死风险高，会对新生儿生命安全造成较大影响。常规对症治疗中，肺泡表面活性物质较为常用，如：猪肺磷脂注射液。此药为天然提取物，主要成分为二棕榈酸磷脂酰胆碱，具有改善肺顺应性，降低肺泡内液体表面张力等作用^[5]。另外，也能防止肺泡萎陷，保持肺泡大小容量的相对稳定，对控制病情有一定帮助。氨茶碱则是茶碱、乙二胺盐的复合物，患儿用药后，能够抑制磷酸二酯酶，促进内源性肾上腺素释放，有效改善患儿的通气功能，维持呼吸道通畅^[6]。期间，通过扩张气管平滑肌，促进膈肌收缩，抑制多重炎症细胞功能，也能起到一定抗炎效果。但该药在应用期间，也可能使患儿出现恶心、不安等不良反应，增加生理不适感。枸橼酸咖啡因是一种中枢神经系统兴奋剂，可以提高机体对血二氧化碳升高的敏感性，刺激呼吸中枢，提高每分钟通气量。用药后，作用于延髓呼吸中枢和多巴胺等神经介质，可以促进儿茶酚胺的释放，改善氧合。有研究也显示^[7]，新生儿出生 24h 内，早期使用枸橼酸咖啡因，可以提高肺表面张力，强化肺功能。通过改善肺部肌肉功能，帮助患儿增强对新生儿呼吸窘迫综合征的抵抗能力，控制病情进展。并且，也能增加骨骼肌张力和体内代谢、耗氧量，减轻膈肌疲劳，治疗效果更佳^[8]。期间，患儿对此药的耐受度也较好，安全性高，无明显不良反应。

本次研究显示，实验组治疗后的 $\text{PaO}_2(65.79 \pm 3.67)\text{mmHg}$ 、 $\text{SaO}_2(91.33 \pm 5.10)\%$ 、肺顺应性 $(31.65 \pm 2.91)\text{ml/cmH}_2\text{O}$ 、潮气量 $(9.98 \pm 1.67)\text{ml/kg}$ ，明显大于对照组 $(60.13 \pm 3.30)\text{mmHg}$ 、 $(84.39 \pm 4.89)\%$ 、 $(28.60 \pm 2.75)\text{ml/cmH}_2\text{O}$ 、 $(8.01 \pm 1.59)\text{ml/kg}(P<0.05)$ 。结果提示，枸橼酸咖啡因能有效改善新生儿的血气分析指标，避免其发生呼吸衰竭，效果理想。血气分析指标能提示呼吸衰竭的严重性，而实验组患儿的各项参数均明显更优，提示呼吸功能更好。但氨茶碱在使用期间，可能对血压、心脏等造成一定程度的毒副作用，难以同时保证用药安全性和治疗效果。相比之下，枸橼酸咖啡因的半衰期较长，更易通过血脑屏障，且生物利用度高，毒副作用更低，更具应用优势。而且，实验组治疗后的 $\text{PaCO}_2(47.31 \pm 2.98)\text{mmHg}$ 、气道阻力 $(15.30 \pm 2.43)\text{cmH}_2\text{O}(\text{L} \cdot \text{S})$ ，明显小于对照组 $(50.01 \pm 3.16)\text{mmHg}$ 、 $(18.67 \pm 2.35)\text{cmH}_2\text{O}(\text{L} \cdot \text{S})(P<0.05)$ 。数据表明，枸橼酸咖啡因能刺激中枢神

经，发挥肺保护作用，增加肺代谢率，改善呼吸力学指标。其中，气道阻力可用于评估呼吸道阻塞、狭窄的程度，潮气量表示患儿平静呼吸时每次吸入/呼出的气量。该指标降低时，显示患儿的病情加重，吸气时间缩短，肺功能降低。对于肺部疾病患儿，应提高潮气量指标，以确保氧气供应充足。而肺顺应性的监测，能用于评估肺部弹性、肺泡表面张力的改变情况。由此可见，合理使用枸橼酸咖啡因，能有效改善患儿的呼吸力学、血气分析指标，提高预后。

综上所述，枸橼酸咖啡因治疗轻度新生儿呼吸窘迫综合征的效果理想，可明显控制患儿的症状。另外，对改善呼吸力学、血气分析指标均有积极意义，保证患儿尽快恢复健康，临床推广价值明显。

参考文献：

- [1]陈少军,查志刚,陈全景,等.枸橼酸咖啡因联合磷酸肌酸钠治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].现代生物医学进展,2021,21(06):1187-1190.
- [2]杨云莲,张鹏,郭平佳.无创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疗效及对患儿血气指标的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(11):309-310.
- [3]张丽丽,胡鹏,李明.枸橼酸咖啡因联合加热湿化高频振荡通气治疗重度早产儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].中国医院药学杂志,2022,19(17):41-42.
- [4]刘凯应,海燕,付玉童.枸橼酸咖啡因维持治疗对呼吸窘迫综合征早产儿机械通气后过渡性撤机的影响[J].中国现代医学杂志,2022,32(24):13-18.
- [5]徐祎.猪肺磷脂注射液联合枸橼酸咖啡因治疗新生儿呼吸窘迫综合征患儿的疗效及对血降钙素原和 C-反应蛋白水平的影响[J].中国妇幼保健,2023,38(6):135-136.
- [6]黎小兰,蔡岳鞠,张喆,等.不同维持剂量枸橼酸咖啡因对极早产儿呼吸窘迫综合征撤机影响:前瞻性随机对照研究[J].中国当代儿科杂志,2021,23(11):76-77.
- [7]袁建平,王芳,袁昊,等.枸橼酸咖啡因联合加温湿化高流量鼻导管通气对呼吸窘迫综合征早产儿神经发育和血清 BMP-7,CC16 的影响[J].现代生物医学进展,2022,20(05):20-22.
- [8]姚岭松,林新祝,黄静,等.撤机前加用一剂维持量咖啡因在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用价值:前瞻性随机对照试验[J].中国当代儿科杂志,2021,23(1):216-218.