

枸橼酸咖啡因联合机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征

刘才发^{1,2}

(1 复旦大学附属儿科医院厦门分院新生儿医学中心 福建厦门 361006;
2 福建省厦门市儿童医院新生儿医学中心 厦门 361006)

摘要:目的:分析枸橼酸咖啡因联合机械通气在新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)治疗中的应用价值。方法:将 2017 年 7 月~2019 年 8 月就诊的 87 例 NRDS 患儿分成对照组 43 例、观察组 44 例,对照组实施机械通气治疗,观察组实施枸橼酸咖啡因联合机械通气治疗。比较两组患儿治疗效果。结果:对照组总有效率低于观察组,呼吸暂停次数、并发症发生率均高于观察组,机械通气时间长于观察组($P<0.05$)。结论:在 NRDS 治疗中应用枸橼酸咖啡因联合机械通气方案,疗效确切,安全性高。

关键词:新生儿呼吸窘迫综合征;枸橼酸咖啡因;机械通气

中图分类号:R722.6 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.019

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)为一种多见于早产儿的常见病,如未及时进行治疗,可能对患儿的生长发育产生严重影响^[1-2]。这也对 NRDS 治疗提出了较高要求。如何纠正患儿的异常呼吸功能是临床治疗 NRDS 的重点。枸橼酸咖啡因属于中枢神经系统兴奋剂,可通过对中枢神经系统的刺激,发挥肺保护功能。机械通气则是维持患者正常呼吸的重要手段。有研究指出,枸橼酸咖啡因与机械通气联用,可有效抑制 NRDS 患儿的病情进展。本研究主要分析枸橼酸咖啡因联合机械通气在 NRDS 治疗中的应用价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院新生儿科于 2017 年 7 月~2019 年 8 月收治的 87 例 NRDS 患儿为研究对象,随机分成对照组 43 例和观察组 44 例。对照组男 30 例,女 13 例;出生体质量(1.5 ± 0.3) kg;胎龄(31.2 ± 1.4) 周。观察组男 32 例,女 12 例;出生体质量(1.4 ± 0.4) kg;胎龄(31.4 ± 1.5) 周。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:胎龄 <34 周,符合《实用新生儿学》^[3]中相关诊断标准;患儿家属同意参与研究。排除标准:合并先天性呼吸道疾病者;伴有实质性脏器病变者。

1.2 治疗方法 所有患儿接受常规治疗:经气管插管,注入 100~200 mg/kg 猪肺磷脂注射液(注册证号 H20181201),必要时 12 h 之后再次给予相同剂量的猪肺磷脂注射液,同时给予患儿抗感染、营养支持等基础治疗。对照组实施机械通气治疗。密切监测患儿各项生命体征,待患儿出现呼吸暂停(反复发作)、 PaCO_2 高于 50 mm Hg、 PaO_2 低于 60 mm Hg 或伴肺出血时,给予机械通气。参数设置如下:呼吸频率、吸气时间分别设置为 30~40 次/min、0.3~0.4 s;呼气末正压及吸气峰压参数分别设置为 4~6 cm H_2O 、18~23 cm H_2O ;吸入氧浓度应控制在 40%以下。持

续机械通气 2 h 后,复查患儿的血气指标,并结合患儿各项体征波动,适当调整呼吸机参数。观察组在对照组基础上实施枸橼酸咖啡因注射液(国药准字 H20163401)治疗。枸橼酸咖啡因首次负荷剂量 20 mg/kg 静脉滴注,滴注时长为 0.5 h,24 h 后给予 5~10 mg/(kg·d)维持剂量静脉滴注。两组均连续治疗 7 d。

1.3 观察指标 (1)疗效。显效:患儿临床症状完全消失或明显改善;有效:患儿临床症状得到控制,但未完全好转;无效:患儿临床症状几乎没有好转,甚至有加重趋势。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)记录两组患儿呼吸暂停次数及机械通气时间。(3)比较两组患儿并发症发生情况,包括气胸、双顶径(BPD)值较大、肺部感染。

1.4 统计学方法 以 SPSS20.0 软件分析数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 对照组总有效率低于观察组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[例(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	43	9(20.93)	26(60.47)	8(18.60)	35(81.40)
观察组	44	14(31.82)	29(65.91)	1(2.27)	43(97.73)
χ^2					5.79
<i>P</i>					<0.05

2.2 两组呼吸暂停次数及机械通气时间比较 对照组呼吸暂停次数高于观察组,机械通气时间长于观察组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组呼吸暂停次数及机械通气时间比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	呼吸暂停次数(次)	机械通气时间(d)
对照组	43	7.74 $\pm$ 0.84	6.31 $\pm$ 0.59
观察组	44	3.22 $\pm$ 0.52	4.18 $\pm$ 0.50
<i>t</i>		4.39	2.70
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 两组并发症比较 对照组并发症发生率高于观察组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组并发症比较[例(%)]					
组别	n	气胸	BPD 值较大	肺部感染	总发生
对照组	43	1(2.33)	6(13.95)	2(4.65)	9(20.93)
观察组	44	0(0.00)	0(0.00)	1(2.27)	1(2.27)
χ^2					6.57
P					<0.05

3 讨论

近年来,NRDS 发生率逐年升高。根据既往经验,NRDS 治疗工作所面临的困难体现为:(1) 患儿各器官功能尚未发育成熟。NRDS 以早产儿为高发群体,这一群体的心肺等器官均尚未发育成熟^[4],患儿的呼吸功能异常,容易对其肺功能产生较大影响,如治疗干预不当,可能进展为急性肺损伤或慢性肺部疾病。(2)免疫功能、防御功能低下。发病后,患儿病情发展速度较快,且容易合并肺水肿、气胸等。

常规治疗以对症用药为主,即针对 NRDS 患儿的病因——肺表面活性物质(PS)缺乏,采用猪肺磷脂增加患儿体内 PS 浓度,进而阻断其病情发展^[5]。同时要给予抗感染药物,提供营养支持,以确保患儿的正常代谢。机械通气则是一种重要的辅助呼吸手段。在 NRDS 治疗中,机械通气可借助呼吸机的支持,迅速纠正 NRDS 患儿的缺氧状态,阻断持续缺氧机制对肺组织及其他组织功能、结构造成的损伤。作为一类甲基黄嘌呤类药物, 枸橼酸咖啡因治疗 NRDS 的药理机制为:(1)经静脉途径给予枸橼酸咖啡因后,枸橼酸咖啡因中的有效成分可迅速增强患儿的膈肌收缩力,改善气道功能,促使患儿尽快恢复自主呼吸^[6];(2)枸橼酸咖啡因可抑制脑干呼吸中枢的神经细胞腺苷受体,改善血 CO₂ 的敏感性,增加通气量,改善由持续缺氧引发的呼吸抑制^[7];同时可通过刺激呼吸中枢,改善患儿的呼吸功能;(3)枸橼酸咖啡因可有效抑制肺部炎症,修复由炎症反应引发的肺损伤。

NRDS 治疗中, 枸橼酸咖啡因联合机械通气方案的应用优势在于:(1)疗效可靠。在猪肺磷脂治疗基础上实施机械通气治疗,可在改善 NRDS 患儿 PS 缺乏的同时,缓解患儿的缺氧状况,增加患儿肺泡通气量,促进 CO₂ 排出,间接促进患儿肺损伤、自主呼吸功能的恢复。而在猪肺磷脂治疗基础上实施枸橼酸咖啡因联合机械通气干预,可经抗炎、激活呼吸中枢等途径,提高 NRDS 患儿的呼吸功能,有效控制患儿症状。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,呼吸暂停次数低于对照组($P<0.05$),证实

枸橼酸咖啡因联合机械通气治疗方案的有效性。(2)缩短机械通气时间。机械通气虽可纠正 NRDS 患儿的缺氧状态,但其具有侵入性,加之患儿的肺顺应性差,持续实施机械通气治疗,可能会影响患儿的治疗安全性。在单纯机械通气治疗中,以猪肺磷脂为主的常规治疗虽可抑制 NRDS 患儿的病情发展,但受到用药剂量、速度等因素的限制,其显效速度较慢。而枸橼酸咖啡因的补充,可与猪肺磷脂、抗感染药物等形成协同机制,即经枸橼酸咖啡因的刺激呼吸中枢、增强膈肌收缩功能机制以及猪肺磷脂的调节肺泡表面张力作用,共同缓解患儿的肺损伤,缩短患儿的病情稳定时间^[8]。而随着患儿自主呼吸功能的恢复,其机械通气时间可得到显著缩短。本研究结果显示,观察组机械通气时间短于对照组($P<0.05$),证实枸橼酸咖啡因联合机械通气方案可有效缩短 NRDS 患儿机械通气时间。(3)减少并发症。根据既往经验,NRDS 患儿易合并 BPD 值较大、肺部感染、气胸等并发症。原因在于以机械通气纠正 NRDS 患儿的缺氧状态后,随着通气时间的延长,患儿可能因肺发育不成熟(顺应性欠佳)、呼吸机参数设置不当而形成气压伤,进而引起肺部感染等并发症。枸橼酸咖啡因可通过多重作用,改善 NRDS 患儿的肺损伤及呼吸功能,缩短机械通气持续时间,进而降低患儿并发症发生风险。本研究结果显示,观察组并发症发生率低于对照组($P<0.05$),可见枸橼酸咖啡因联合机械通气方案的安全性。

综上所述,在 NRDS 治疗中应用枸橼酸咖啡因联合机械通气方案,可提高疗效,改善患儿的自主呼吸功能,缩短其机械通气时间,且治疗安全性高。

参考文献

[1]王凤清.枸橼酸咖啡因因联合机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征效果观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(26):96-97.
[2]张经,庞洋华,罗永奇.枸橼酸咖啡因联合机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].中国实用医药,2020,15(16):47-49.
[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,2011.23.
[4]吴立青.探讨机械通气联合枸橼酸咖啡因治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(6):152.
[5]胡婧,程雁.枸橼酸咖啡因联合机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效[J].中国现代医学杂志,2019,29(7):108-112.
[6]金宝,高翔羽,杨波,等.枸橼酸咖啡因联合加温湿化高流量鼻导管通气预防呼吸窘迫综合征早产儿拔管失败的临床研究[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2019,15(6):695-702.
[7]詹志义,刘宁,钟维维.无创机械通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停的效果观察[J].中国医学创新,2019,16(28):56-59.
[8]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.