

# Clinical Effect of Caffeine Citrate on Prophylaxis of Premature Infants with Apnea

Yin Liu

Zhoukou Central Hospital, Henan Province, Zhoukou Henan  
Email: 1083563452@qq.com

Received: May 8<sup>th</sup>, 2019; accepted: May 22<sup>nd</sup>, 2019; published: May 31<sup>st</sup>, 2019

---

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical effect of caffeine citrate in the prevention of apnea in premature infants. **Methods:** From November 2015 to November 2017, 106 premature infants with gestational age of less than 34 weeks were randomly divided into three groups. The control group received routine nutrition support and preventive treatment. When apnea occurred, the treatment group was treated with caffeine citrate, and the observation group was treated with caffeine citrate within 24 hours after birth, and the effect of preventing apnea was observed, and the effect of preventing apnea, related complications and early treatment of apnea in premature infants were observed. **Results:** The effective rate of prevention in the observation group was 52.83% significantly higher than that of the control group (20.75%,  $P < 0.05$ ), the effective rate of treatment in the observation group was 92.00% and the control group was 92.86% ( $P > 0.05$ ), and the adverse drug reaction rate of the observation group was 7.55%, and there was no significant difference between the observation group and the control group (7.14%,  $P > 0.05$ ). In the observation group, 1.89% of bronchopulmonary dysplasia, 1.89% of intracerebroventricular hemorrhage and 3.77% of retinopathy of preterm infants were lower than those of the control group (13.21%, 15.09%, 15.09%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Premature infants are born 24 hours after birth. Intravenous injection of citric acid caffeine can prevent apnea, does not increase adverse drug reactions, can reduce the incidence of related complications, and obtain good curative effect, which is worth popularizing.

## Keywords

Caffeine Citrate, Apnea of Premature Infants, Preventive Effect, Complications

---

# 枸橼酸咖啡因预防早产儿呼吸暂停的临床效果观察

柳茵

河南省周口市中心医院, 河南 周口  
Email: 1083563452@qq.com

收稿日期: 2019年5月8日; 录用日期: 2019年5月22日; 发布日期: 2019年5月31日

## 摘要

**目的:** 探讨枸橼酸咖啡因应用于预防早产儿呼吸暂停的临床效果。**方法:** 将2015年11月至2017年11月期间本院收治的胎龄不足34周的早产儿作为研究资料, 共106例随机分组各53例, 对照组实施常规营养支持及预防处理, 当发生呼吸暂停后再给予枸橼酸咖啡因治疗, 观察组实施新生儿出生后24 h内给予枸橼酸咖啡因预防治疗, 观察预防呼吸暂停效果、相关并发症发生效果及早期治疗早产儿呼吸暂停的效果等。**结果:** 观察组预防显效率52.83%显著高于对照组20.75%,  $P < 0.05$ ; 观察组治疗有效率92.00%与对照组92.86%比较无明显差异,  $P > 0.05$ ; 观察组用药不良反应率为7.55%, 与对照组7.14%比较无明显差异,  $P > 0.05$ 。观察组并发支气管肺发育不良1.89%、脑室内出血1.89%、早产儿视网膜病3.77%均低于对照组13.21%、15.09%、15.09%,  $P < 0.05$ 。**结论:** 早产儿出生后24 h内给予静脉注射枸橼酸咖啡因可获得良好的预防呼吸暂停效果, 并不会增加药物不良反应, 且可减少相关并发症的发生, 获得良好的疗效, 值得推广。

## 关键词

枸橼酸咖啡因, 早产儿呼吸暂停, 预防效果, 并发症

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

呼吸暂停作为引发脑缺血、缺氧的主要危险因素, 若不及时进行控制, 则会带来难以挽回的机体损害, 甚至威胁生命安全[1]。呼吸暂停在早产儿群体中发生率较高, 且胎龄越小, 发生呼吸暂停的可能性越高, 而且危害性更大, 会导致出现脑损害、脑瘫、猝死综合征等, 因此针对此群体不仅需要加强对呼吸暂停的治疗研究, 还应注重预防方法的研究, 减少危险发生几率[2]。常规针对早产儿出生后采用营养支持、维持内环境稳定等进行保护和预防, 但效果较差, 且一般在呼吸暂停发生后才给予药物控制, 导致增加早产儿危险性[3]。而近年来临床加强了枸橼酸咖啡因预防方法的研究, 即无需呼吸暂停发生便给予枸橼酸咖啡因控制, 以期获得良好的控制效果[4]。为此, 本次研究对枸橼酸咖啡因应用于预防早产儿呼吸暂停的临床效果进行了探讨, 报道如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

2015年11月至2017年11月期间, 将在本院出生的胎龄不足34周的早产儿106例作为研究资料, 均获得患儿家属知晓同意, 且经医院伦理委员会批准。依据随机数字抽取表法分组, 各53例, 观察组男患儿29例, 女患儿24例, 胎龄27周至34周, 平均胎龄( $30.15 \pm 1.95$ )周, 出生体重为1.1 kg至2.0 kg,

平均体重为(1.51 ± 0.34)kg, 新生儿 Apgar 评分为(5.01 ± 1.75)分; 观察组男患儿 28 例, 女患儿 23 例, 胎龄 27 周至 34 周, 平均胎龄(30.04 ± 1.78)周, 出生体重为 1.1 kg 至 2.0 kg, 平均体重为(1.49 ± 0.38)kg, 新生儿 Apgar 评分为(5.04 ± 1.71)分; 排除合并有先天性心脏病、呼吸系统畸形、严重神经系统损伤等患儿等。两组患儿基本资料经比较无明显差异,  $P > 0.05$ 。

## 2.2. 治疗方法

1) 对照组 早产儿出生后及时进行保暖处理, 并加强心电监护, 维持内环境稳定, 同时做好营养支持, 给予热卡和电解质监测等常规治疗。监测患儿状态, 当发生呼吸暂停时先给予托背、弹足底等处理, 并给予枸橼酸咖啡因(生产企业: 意大利 Alfa Wassermann SpA, 注册证号: H20130109, 规格 20 mg 支)治疗, 初始剂量为 20 mg/(kg·次)进行静脉滴注治疗, 半小时内滴注完成, 12 h 后在调整剂量至 5 mg/(kg·次), 10 min 内输注完成, 每天 1 次。观察患儿用药期间是否出现心动过速、血压下降等, 可通过调整药物剂量进行缓解。

2) 观察组 早产儿出生后及时进行保暖处理, 并加强心电监护, 维持内环境稳定, 同时做好营养支持, 给予热卡和电解质监测等常规治疗。在早产儿出生 24 h 内给予枸橼酸咖啡因治疗, 初始剂量为 20 mg/(kg·次)进行静脉滴注治疗, 半小时内滴注完成, 24 h 后在调整剂量至 10 mg/(kg·次), 10 min 内输注完成, 每天 1 次。当发生呼吸暂停时可给予托背、弹足底等配合治疗。观察患儿用药期间是否出现心动过速、血压下降等, 可通过调整药物剂量进行缓解。此外针对呼吸暂停发作且药物控制不佳的患儿, 需给予呼吸机辅助治疗。

## 2.3. 观察指标

统计两组早产儿呼吸暂停发生情况, 并分析预防效果: 显效为出生后连续监测 1 周无呼吸暂停发生; 有效为出生后连续监测 1 周发作呼吸暂停, 但每天发作不超过 4 次; 无效为出生后连续监测 1 周呼吸暂停频繁发生, 每天发作超过 4 次。判断两组发作呼吸暂停早产儿的治疗效果: 显效为呼吸暂停频次明显减少, 且 48 h 后不再复发; 有效为呼吸暂停于 72 h 停止, 且停止用药不再复发; 无效为用药 72 h 后呼吸暂停频次无明显减少, 甚至加重。治疗有效率 = 显效率 + 有效率。观察两组用药不良反应发生情况, 包含心动过速、电解质紊乱、烦躁不安等。观察两组相关并发症发生情况, 包含支气管肺发育不良、脑室内出血、早产儿视网膜病等。

## 2.4. 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计学软件进行处理分析, 计量数据采用平均数 ± 标准差( $X \pm S$ )表示, 比较采用  $t$  检验, 计数数据采用百分数(%)表示, 比较采用卡方检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组早产儿预防效果分析

分析表 1 可知, 观察组预防显效率 52.83%显著高于对照组 20.75%,  $P < 0.05$ 。

**Table 1.** Analysis of prevention effects of premature infants in two groups (%)

**表 1.** 两组早产儿预防效果分析(%)

组别	例数	显效	有效	无效	预防显效率
观察组	53	28 (52.83)	21 (39.62)	4 (7.55)	52.83
对照组	53	11 (20.76)	18 (33.96)	24 (45.28)	20.75

## Continued

$\chi^2$	-	-	-	-	11.72
P	-	-	-	-	<0.05

## 3.2. 两组患儿用药治疗效果分析

分析表 2 可知, 观察组治疗有效率 92.00%与对照组 92.86%比较无明显差异,  $P > 0.05$ 。

**Table 2.** Analysis of the effect of medication in two groups of children (%)

**表 2.** 两组患儿用药治疗效果分析(%)

组别	例数	显效	有效	无效	治疗有效率
观察组	25	24 (72.00)	5 (20.00)	2 (8.00)	92.00
对照组	42	30 (71.43)	9 (21.43)	3 (7.14)	92.86
$\chi^2$	-	-	-	-	0.01
P	-	-	-	-	>0.05

## 3.3. 两组患儿药物不良反应率分析

分析表 3 可知, 观察组用药不良反应率为 7.55%, 与对照组 7.14%比较无明显差异,  $P > 0.05$ 。

**Table 3.** Analysis of adverse drug reaction rates in two groups of children (%)

**表 3.** 两组患儿药物不良反应率分析(%)

组别	例数	心动过速	电解质紊乱	烦躁不安	不良反应率
观察组	53	2 (3.78)	1 (1.89)	1 (1.89)	7.55
对照组	42	1 (2.38)	1 (2.38)	1 (2.38)	7.14
$\chi^2$	-	-	-	-	0.005
P	-	-	-	-	>0.05

## 3.4. 两组早产儿相关并发症分析

分析表 4 可知, 观察组并发支气管肺发育不良 1.89%、脑室内出血 1.89%、早产儿视网膜病 3.77%均低于对照组 13.21%、15.09%、15.09%,  $P < 0.05$ 。

**Table 4.** Analysis of complications associated with preterm infants in both groups (%)

**表 4.** 两组早产儿相关并发症分析(%)

组别	例数	支气管肺发育不良	脑室内出血	早产儿视网膜病
观察组	53	1 (1.89)	1 (1.89)	2 (3.77)
对照组	53	7 (13.21)	8 (15.09)	8 (15.09)
$\chi^2$	-	4.86	5.94	3.97
P	-	<0.05	<0.05	<0.05

## 4. 讨论

临床研究可知, 早产儿发生呼吸暂停主要病因为其呼吸中枢发育不成熟、星状胶质细胞发育受损,

同时若伴随  $\gamma$ -氨基丁酸、腺苷抑制性神经递质上调、化学感受器敏感性降低等, 均会增加发病可能性[5]。目前临床将呼吸暂停分为中枢性、阻塞性和混合性三种, 其中早产儿呼吸暂停以中枢性为主, 发病后若不及时控制, 则威胁患儿生命安全, 传统单纯采用经鼻持续气道正压通气进行治疗, 虽然可起到改善梗阻的功效, 但无法兴奋呼吸中枢, 难以获得良好的治疗效果, 即在机械通气治疗的基础上配合甲基黄嘌呤类药物, 可进一步提高疗效[6] [7]。枸橼酸咖啡因作为在呼吸暂停治疗应用最为普遍的甲基黄嘌呤类药物之一, 相对于氨茶碱具有安全性高、起效快等优势, 而且该药物使用后可有效抑制腺苷 A1 受体, 兴奋呼吸中枢, 同时可抑制 GABA 能神经元腺苷 A2 受体, 增加膈肌收缩力等, 充分发挥中枢性作用和外周性作用[8] [9]。但早产儿若存在呼吸中枢发育不成熟, 导致发生呼吸暂停可能极高, 因此对该类群体还需加强呼吸暂停的预防措施研究[10] [11]。而枸橼酸咖啡因作为治疗早产儿呼吸暂停的高效药物, 将其作为预防药物成为临床研究重点, 即在早产儿出生后 24 h 内及时给予药物控制, 可起到降低呼吸暂停发生率的效果, 认为早期用药可减少相关并发症发生率, 利于进一步保证治疗效果和治疗安全性[12]。需要注意, 虽然枸橼酸咖啡因预防和早产儿呼吸暂停均能获得良好的效果, 但其仍会引发相关药物不良反应, 需加强用药监测[13] [14]。本次研究结果显示观察组预防效率 52.83% 显著高于对照组 20.75%,  $P < 0.05$ ; 表明早产儿出生后 24 h 内及时采用枸橼酸咖啡因治疗具有良好的预防效果, 可尽早兴奋呼吸中枢, 改善呼吸状态, 降低呼吸暂停发生率。观察组治疗有效率 92.00% 与对照组 92.86% 比较无明显差异,  $P > 0.05$ ; 观察组用药不良反应率为 7.55%, 与对照组 7.14% 比较无明显差异,  $P > 0.05$ , 表明早期使用枸橼酸咖啡因治疗仍然可获得良好的治疗效果, 且不会增加不良药物的反应, 保证用药安全性。观察组并发支气管肺发育不良 1.89%、脑室内出血 1.89%、早产儿视网膜病 3.77% 均低于对照组 13.21%、15.09%、15.09%,  $P < 0.05$ , 表明早期使用枸橼酸咖啡因治疗可有效减少相关并发症的发生, 对保证治疗效果和患儿健康有明显的效果。

综上所述, 枸橼酸咖啡因应用于预防早产儿呼吸暂停的临床效果良好, 是减少呼吸暂停发生和减少并发症发生的有效措施, 且不会增加药物不良反应的发生, 临床治疗价值较高。

## 参考文献

- [1] 左晓晓, 薛爱梅, 那利. 枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停临床应用观察[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 29(10): 215-217.
- [2] 谭艳鸣, 段妮, 易明, 等. 不同剂量枸橼酸咖啡因在早产儿呼吸暂停中的临床应用[J]. 中华新生儿科杂志, 2016, 31(2): 129-132.
- [3] 何焱志, 黄梅. 枸橼酸咖啡因治疗极低出生体重早产儿呼吸暂停的临床研究[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(4): 650-653.
- [4] 张玲. 枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(10): 80-81.
- [5] 杜坐平, 张薇. 枸橼酸咖啡因联合 NCPAP 治疗早产儿频繁呼吸暂停的疗效[J]. 实用临床医学, 2016, 17(8): 60-61.
- [6] 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.
- [7] 肖景霞, 张成云, 安丽花. 枸橼酸咖啡因治疗新生儿呼吸暂停临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(7): 1229-1230.
- [8] 赵剑锋, 李俊燕. 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]. 食品与药品, 2016, 18(2): 133-135.
- [9] 闭宏娟, 韦秋芬, 张清. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱防治早产极低出生体重儿呼吸暂停的临床疗效对比[J]. 右江医学, 2017, 45(5): 531-534.
- [10] 高蕊, 王彦军, 杨亚荣. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱联合纳洛酮治疗早产儿呼吸暂停临床疗效比较[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(11): 2380-2381.
- [11] 贾耀丽. 枸橼酸咖啡因注射液治疗早产儿呼吸暂停的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(11): 141-142.

- 
- [12] 舒宇萍. 枸橼酸咖啡因联合护理干预治疗早产儿呼吸暂停的临床应用观察[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(11): 285-286.
- [13] 韩志东, 吴宝对, 董淑红, 等. 枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停的效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(22): 5639-5641.
- [14] 李丽妍, 刘海燕. 枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停临床疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(23): 1-3.

#### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2168-5657, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [ns@hanspub.org](mailto:ns@hanspub.org)