

- (Endostar) combined with pemetrexed/cisplatin followed by rh-endostatin plus pemetrexed maintenance in non-small cell lung cancer: a retrospective comparison with standard chemotherapy [J]. *Thorac Cancer*, 2018, 9(11):1354-1360.
- [8] 邢锴元,郝学志,胡兴胜,等.重组人血管内皮抑制素在晚期肺鳞癌治疗中的临床应用[J]. *中国肺癌杂志*, 2016, 19(10):670-674.
- [9] KISKER O, BECKER CM, PROX D, et al. Continuous administration of endostatin by intraperitoneally implanted osmotic pump improves the efficacy and potency of therapy in a mouse xenograft tumor model [J]. *Cancer Res*, 2001, 61(20):7669-7674.
- [10] 张弛,邓文英,李宁,等.恩度不同给药途径联合TP方案治疗进展期卵巢癌的临床观察[J]. *肿瘤防治研究*, 2016, 43(1):54-57.
- [11] 孟苗.两种方式输注恩度联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌效果观察[J]. *临床医学*, 2017, 37(11):28-30.
- [12] 卡哈尔江·阿不都外力,王秀丽,刘春玲.恩度不同给药方法联合NP方案治疗晚期非小细胞肺癌28例临床疗效观察[J]. *新疆医学*, 2015, 45(12):1762-1765.
- [13] 周青,胡静雯,尹荣,等.重组人血管内皮素静脉泵入联合窗口期化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 19(12):1113-1117.
- [14] HUANG Y, STYLIANOPOULOS T, DUDA DG, et al. Benefits of vascular normalization are dose and time dependent--letter [J]. *Cancer Res*, 2013, 73(23):7144-7146.
- [15] HEIST RS, DUDA DG, SAHANI DV, et al. Improved tumor vascularization after anti-VEGF therapy with carboplatin and nab-paclitaxel associates with survival in lung cancer [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112(5):1547-1552.
- [16] SCHIFFMANN LM, BRUNOLD M, LIWSCHITZ M, et al. A combination of low-dose bevacizumab and imatinib enhances vascular normalisation without inducing extracellular matrix deposition [J]. *Br J Cancer*, 2017, 116(5):600-608.
- [17] JIANG XD, DAI P, QIAO Y, et al. Clinical study on the recombinant human endostatin regarding improving the blood perfusion and hypoxia of non-small-cell lung cancer [J]. *Clin Transl Oncol*, 2012, 14(6):437-443.
- [18] ZHANG L, TAKARA K, YAMAKAWA D, et al. Apelin as a marker for monitoring the tumor vessel normalization window during antiangiogenic therapy [J]. *Cancer Sci*, 2016, 107(1):36-44.
- [19] HUANG G, CHEN L. Recombinant human endostatin improves anti-tumor efficacy of paclitaxel by normalizing tumor vasculature in Lewis lung carcinoma [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2010, 136(8):1201-1211.
- (收稿日期:2018-11-03,修回日期:2019-02-12)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.05.044

◇ 药物与临床 ◇

枸橼酸咖啡因联合俯卧位经鼻持续气道正压通气治疗早产儿频发呼吸暂停56例

梁文英, 黄水霞

作者单位:洛阳市妇幼保健院新生儿科,河南 洛阳 471000

通信作者:黄水霞,女,主任医师,研究方向为新生儿, E-mail:615956330@qq.com

摘要:目的 探讨枸橼酸咖啡因联合俯卧位经鼻持续气道正压通气(nCPAP)在早产儿频发呼吸暂停治疗中的价值。方法 选取2016年5月至2018年4月洛阳市妇幼保健院频发呼吸暂停早产儿112例,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组56例。给予常规治疗,出现呼吸暂停表现时两组均实施俯卧位nCPAP,在此基础上,对照组给予氨茶碱治疗,观察组给予枸橼酸咖啡因治疗。对比两组临床疗效、治疗情况、停药后肺功能[呼吸频率(RR)、潮气量(TV)、每分通气量(MV)及25%、50%、75%潮气量时呼气流速(TEF25、TEF50、TEF75)]指标、用药期间不良反应发生率,随访至治疗后6个月,对比两组神经发育结局[运动发育指数(PDI)与智力发育指数(MDI)]。结果 (1)临床疗效:观察组治疗总有效率94.64%(53/56)高于对照组82.14%(46/56)($P < 0.05$);(2)治疗情况:治疗7 d后观察组呼吸暂停发生频率(1.01 ± 0.27)次/天低于对照组(1.92 ± 0.48)次/天($P < 0.05$),且观察组nCPAP通气时间[(153.39 ± 45.36)h比(227.83 ± 72.11)h]、有创通气时间[(36.01 ± 10.24)h比(109.54 ± 23.41)h]、用氧时间[(141.69 ± 24.02)h比(242.68 ± 34.12)h]及用药时间[(197.25 ± 34.21)h比(288.41 ± 43.58)h]短于对照组($P < 0.05$);(3)肺功能:两组停药后RR比较差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组TV、MV及TEF25、TEF50、TEF75高于对照组($P < 0.05$);(4)安全性:用药期间观察组不良反应发生率10.71%(6/56)低于对照组28.57%(16/56)($P < 0.05$);(5)神经发育结局:治疗后6个月,观察组MDI(114.26 ± 17.12)分及PDI评分(109.26 ± 18.36)分高于对照组(101.83 ± 16.47)、(97.59 ± 20.03)分($P < 0.05$)。结论 枸橼酸咖啡因联合俯卧位nCPAP治疗早产儿频发呼吸暂停效果显著,有利于减少呼吸暂停发作,缩短住院时间,改善患儿肺功能及神经发育结局,且安全性较高。

关键词:呼吸暂停; 连续气道正压通气; 俯卧位; 呼吸功能试验; 婴儿,早产; 枸橼酸咖啡因; 神经发育结局

Clinical study of citrate caffeine combined with prone position nasal continuous positive airway pressure in the treatment of 56 premature infants with frequent apnea

LIANG Wenying, HUANG Shuixia

Author Affiliation: Department of Neonatology, Luoyang Women and Children Health Hospital, Luoyang, Henan 471000, China

Abstract: Objective To investigate the value of citrate caffeine combined with prone nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in the treatment of frequent apnea in premature infants. **Methods** A total of 112 cases of frequent apnea premature infants admitted to Luoyang Women and Children Health Hospital from May 2016 to April 2018 were selected and divided into observation group and control group according to random number table method, with 56 cases in each group. Both groups were given routine treatment and nCPAP in the prone position when apnea occurred. On this basis, the control group was given aminophylline treatment and the observation group was given caffeine citrate treatment. Compare the clinical efficacy, treatment status, lung function indicators after respiratory arrest [respiration rate (RR), tidal volume (TV), ventilation per minute (MV) and exhalation flow rate at 25%, 50%, 75% tidal volume (TEF25, TEF50, TEF75)], the incidence of adverse reactions during the treatment, follow-up to 6 months after treatment, compared the two groups of neurodevelopmental outcomes [motor development index (PDI) and mental development index (MDI)]. **Results** (1) Clinical efficacy: The total effective rate of observation group was 94.64% (53/56), which was higher than that of the control group 82.14% (46/56) ($P < 0.05$); (2) Treatment: 7 days after treatment, the frequency of apnea occurrence of the observation group was lower than that of the control group [(1.01 ± 0.27) vs. (1.92 ± 0.48) , $P < 0.05$], and the nCPAP ventilation time [(153.39 ± 45.36) h vs. (227.83 ± 72.11) h], invasive ventilation time [(36.01 ± 10.24) h vs. (109.54 ± 23.41) h], oxygen time [(141.69 ± 24.02) h vs. (242.68 ± 34.12) h] and medication time [(197.25 ± 34.21) h vs. (288.41 ± 43.58) h] of the observation group were shorter than those of the control group ($P < 0.05$); (3) Pulmonary function: There was no significant difference in the posterior RR between the two groups ($P > 0.05$). The TV, MV and TEF25, TEF50 and TEF75 in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). (4) Safety: The incidence of adverse reactions in the observation group was 10.71% (6/56), which was lower than that the control group 28.57% (16/56) ($P < 0.05$); (5) Neurodevelopmental outcome: At 6 months after treatment, the MDI [(114.26 ± 17.12) vs. (101.83 ± 16.47)] and PDI scores [(109.26 ± 18.36) vs. (97.59 ± 20.03)] of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of caffeine citrate and prone position nCPAP has a significant effect on frequent apnea in premature infants, which is beneficial to reduce apnea episodes, shorten hospital stay, improve lung function and neurodevelopmental outcome, and has higher safety.

Key words: Apnea; Continuous positive airway pressure; Prone position; Respiratory function tests; Infant, premature; Caffeine citrate; Neurodevelopmental outcome

呼吸暂停是早产儿常见病与多发病,频繁发作可导致低氧血症,并增加脑积水、脑室内出血与神经系统发育异常等风险,严重者甚至危及患儿生命。目前,经鼻持续气道正压通气(nCPAP)是临床治疗频发呼吸暂停的主要通气手段,其可保持咽部气道开放,降低气道阻塞与塌陷风险,增加肺内功能残气量,改善患儿呼吸模式,有利于减少呼吸暂停发生^[1-2]。同时,取俯卧位有利于改善胸腹呼吸运动协调性,并稳定胸壁,对患儿呼吸方式与血氧饱和度亦无影响,得到临床认可^[3]。此外,药物也是治疗频发呼吸暂停的重要措施,氨茶碱是以往国内临床最常用的治疗药物,本品对磷酸二酯酶有抑制作用,可提高细胞内环磷酸腺苷含量,并可直接刺激呼吸中枢或增加呼吸中枢对CO₂敏感性,进而改善呼吸,减少呼吸暂停发作^[4-5]。但氨茶碱治疗频发呼吸暂停仍

有一定局限性,且副作用明显,进而影响整体疗效,不利于患儿预后改善。近年随枸橼酸咖啡因在国内临床的应用,因其机制与氨茶碱类似,且有呼吸兴奋作用更强、半衰期长、毒性低等特点,逐渐引起临床关注与重视,有取代氨茶碱趋势^[6-7]。基于此,本研究就112例频发呼吸暂停早产儿,分组探讨枸橼酸咖啡因联合俯卧位nCPAP临床价值,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年5月至2018年4月洛阳市妇幼保健院频发呼吸暂停早产儿112例,其中男52例,女60例,胎龄范围为29~33周,胎龄 (31.01 ± 0.99) 周;出生时体质量范围为1 257~1 788 g,体质量 $(1 500.33 \pm 114.81)$ g;出生5 min Apgar评分范围为6~8分,出生5 min Apgar评分 (6.80 ± 0.28) 分;娩出方式:剖宫产72例,自然分娩40例;呼吸暂

停次数4~7次/天,呼吸暂停(5.44 ± 0.51)次/天。按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组56例。两组基线资料[性别、胎龄、出生时体质量、出生5 min 新生儿阿氏评分(Apgar)评分^[8]、娩出方式、呼吸暂停次数]均衡可比($P > 0.05$),见表1。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 入组条件 纳入标准:(1)胎龄 < 37 周;(2)表现为呼吸停止超过20 s,心率 < 100 次/分,血氧饱和度 $< 85\%$,或出现青紫、肌张力低下,经临床确诊为呼吸暂停;(3)无先天性心脏病;(4)病儿监护人知情且同意本研究。排除标准:(1)合并败血症等严重感染性疾病;(2)合并先天性神经系统疾病;(3)经检查见颅内出血病灶;(4)存在遗传代谢性疾病;(5)监护人依从性差或治疗意愿差。

1.3 方法 两组病儿均置于暖箱中保持体温恒定,予以常规治疗,出现呼吸暂停表现时给予nCPAP治疗,采用CareFusion空氧混合气,选择适当型号鼻塞,呼气末正压设置为 $4 \sim 6$ cmH₂O,流量设置为 $4 \sim 6$ L/min,氧浓度根据血氧饱和度调整,应控制在 $21\% \sim 40\%$,经皮血氧饱和度维持在 $90\% \sim 94\%$;采取俯卧位方法,即每次喂奶30 min后置俯卧位,头偏向一侧(左右交替),将床头摇高 15° ,四肢屈曲,持续2 h后改侧卧位或平卧位,反复进行,注意转动时保持病儿头颈与胸椎在同一水平,防止鼻塞脱出,每日保证俯卧位时间为 $12 \sim 16$ h。上述基础上,于呼吸暂停发生24 h后给予氨茶碱或枸橼酸咖啡因治疗。对照组给予氨茶碱注射液(河南润弘制药股份有限公司,生产批号H41022266),负荷剂量5 mg/kg,30 min内静脉泵入,后每12 h给予维持剂量2.5 mg/kg,静脉泵入。观察组给予枸橼酸咖啡因注射液(成都苑东生物制药股份有限公司,生产批号H20163401),负荷剂量20 mg/kg,30 min内静脉泵入,后每24 h给予维持5 mg/kg,静脉泵入,若呼吸暂停仍频繁发作,则将维持剂量调整为10 mg/kg。两组治疗期间若呼吸暂停仍反复发生,则改用有创通气治疗,呼吸暂停消失后7 d,停用氨茶碱或枸橼酸咖啡因。

1.4 疗效评定标准 治疗10 d内,呼吸暂停现象完全消失,血气恢复正常,可改为鼻导管吸氧、停用氨

茶碱或枸橼酸咖啡因因为显效;治疗10 d后症状、体征显著改善,但仍偶有呼吸暂停发生,不能改鼻导管吸氧、停用氨茶碱或枸橼酸咖啡因因为有效;治疗过程中改气管插管有创机械通气为无效;总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ ^[9]。

1.5 观察指标 (1)临床疗效。(2)治疗情况。对比两组治疗7 d后呼吸暂停发作次数、nCPAP通气时间、有创通气时间、用氧时间及用药时间。(3)肺功能。停用药物后,采用MS-Diffusion型肺功能仪测定,记录对比两组呼吸频率(RR)、潮气量(TV)、每分通气量(MV)及 25% 、 50% 、 75% 潮气量时呼气流速(TEF₂₅、TEF₅₀、TEF₇₅)。(4)安全性。统计对比两组用药期间不良反应发生率。(5)神经发育结局。治疗后6个月,采用Bayley婴幼儿发展量表(BSID)评估两组病儿运动发育指数(PDI)与智力发育指数(MDI),分值越高越好^[10]。

1.6 统计学方法 以SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较以两独立样本 t 检验,计数资料例(%)表示, χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组治疗总有效率94.64%高于对照组82.14%($\chi^2 = 4.264$, $P = 0.039$),见表2。

表2 频发呼吸暂停早产儿112例观察组与对照组临床疗效比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	56	24(42.86)	22(39.29)	10(17.86)	46(82.14)
观察组	56	30(53.57)	23(41.07)	3(5.36)	53(94.64)

2.2 治疗情况 治疗7 d后观察组呼吸暂停发生率低于对照组($P < 0.05$),且观察组nCPAP通气时间、有创通气时间、用氧时间及用药时间短于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.3 肺功能 两组停药后RR比较差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组TV、MV及TEF₂₅、TEF₅₀、TEF₇₅高于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.4 安全性 用药期间观察组不良反应发生率10.71%低于对照组28.57%($\chi^2 = 5.657$, $P = 0.017$),见表5。

表1 频发呼吸暂停早产儿112例观察组与对照组基线资料比较

组别	例数	性别/例		胎龄/ (周, $\bar{x} \pm s$)	出生时体质量/ (g, $\bar{x} \pm s$)	出生5 min Apgar评分/ (分, $\bar{x} \pm s$)	娩出方式/例(%)		呼吸暂停次数/ (次/天)
		男	女				剖宫产	自然分娩	
对照组	56	25	31	31.03 ± 0.97	$1\,499.42 \pm 112.05$	6.81 ± 0.29	35(62.50)	21(37.50)	5.51 ± 0.49
观察组	56	27	29	30.98 ± 1.01	$1\,501.23 \pm 117.57$	6.78 ± 0.26	37(66.07)	19(33.93)	5.36 ± 0.53
$\chi^2(t)$ 值		0.144		(0.267)	(0.083)	(0.576)	0.156		(1.555)
P 值		0.705		0.790	0.934	0.566	0.693		0.123

表3 频发呼吸暂停早产儿112例观察组与对照组治疗情况比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	呼吸暂停发生频率/(次/天)	nCPAP通气时间/h	有创通气时间/h	用氧时间/h	用药时间/h
对照组	56	1.92±0.48	227.83±72.11	109.54±23.41	242.68±34.12	288.41±43.58
观察组	56	1.01±0.27	153.39±45.36	36.01±10.24	141.69±24.02	197.25±34.21
<i>t</i> 值		12.365	6.539	21.535	18.112	12.313
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:nCPAP为经鼻持续气道正压通气

表4 频发呼吸暂停早产儿112例观察组与对照组停药后肺功能指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	RR/(次/min)	TV/(mL/kg)	MV/(L·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	TEF25/(mL/s)	TEF50/(mL/s)	TEF75/(mL/s)
对照组	56	41.26±3.54	7.12±0.84	0.47±0.04	32.01±1.74	37.26±1.88	34.13±1.12
观察组	56	42.03±4.11	8.53±0.92	0.55±0.06	34.63±2.36	39.89±2.11	35.98±1.26
<i>t</i> 值		1.062	8.470	8.302	6.687	6.964	8.212
<i>P</i> 值		0.290	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:RR为呼吸频率,TV为潮气量,MV为每分通气量,TEF25为25%潮气量时呼气流速,TEF50为50%潮气量时呼气流速,TEF75为75%潮气量时呼气流速

表5 频发呼吸暂停早产儿112例观察组
与对照组用药期间不良反应发生率比较/例(%)

组别	例数	呕吐	食欲减退	躁动	心动过速	其他	总发生率
对照组	56	6(10.71)	2(3.57)	2(3.57)	2(3.57)	4(7.14)	16(28.57)
观察组	56	3(5.36)	1(1.79)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.57)	6(10.71)

2.5 神经发育结局 治疗后6个月,观察组MDI及PDI评分高于对照组($P < 0.05$),见表6。

表6 频发呼吸暂停早产儿112例观察组与对照组治疗后
6个月MDI、PDI评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDI	PDI
对照组	56	101.83±16.47	97.59±20.03
观察组	56	114.26±17.12	109.26±18.36
<i>t</i> 值		3.916	3.214
<i>P</i> 值		0.000	0.002

注:PDI为运动发育指数,MDI为智力发育指数

3 讨论

呼吸暂停是早产儿常见且严重呼吸系统疾病,研究发现,呼吸暂停与呼吸中枢功能不成熟有关,进而致使神经组织间联系不完善,降低神经冲动传出频率,且早产儿肺代偿能力差,随呼吸负荷增加而无法有效延长呼吸时间,故导致呼吸暂停发生^[11-12]。呼吸暂停频繁发作可对病儿身心健康发育产生严重影响,甚至威胁生命安全,因此,早期给予有效干预,缓解并减少早产儿呼吸暂停发作,对改善其预后具有重要意义。

nCPAP是应用于新生儿的一种常见通气方式,持续正压通气可有效防止呼气末肺泡塌陷,利于气体交换,改善通气、换气功能,且能显著改善常规吸氧无法缓解的低氧血症,并可有效避免因长时间吸入高浓度氧而诱发氧中毒^[13-14]。目前,nCPAP治疗

早产儿频发呼吸暂停,因疗效确切,且操作简单、安全性高,已成为临床治疗频发呼吸暂停最重要的通气选择。此外,对于频发呼吸暂停早产儿nCPAP体位的选择,临床普遍认为,俯卧位可降低胸膜腔压力梯度,使跨肺压均匀分布,增加背部肺单位通气,并促使背侧萎陷肺泡复张,同时在肺血管结构与重力影响下,使血流灌注更均匀,有利于改善通气/血流比,减少肺内分流,进而促进氧合改善^[15-16]。

目前,除俯卧位nCPAP在早产儿频发呼吸暂停治疗中发挥重要作用,药物干预亦是减少呼吸暂停发作的重要措施^[17-18]。甲基黄嘌呤类药物是临床治疗呼吸暂停的主要药物,可利用其对呼吸中枢的刺激作用,提高外周化学感受器对CO₂的敏感性,并阻止细胞内环磷酸腺苷降解,使其含量增加,进而达到兴奋呼吸、解除呼吸抑制的目的。氨茶碱是国内临床治疗频发呼吸暂停的最常用甲基黄嘌呤类药物,但随其广泛应用发现,本品有效血药浓度范围小,而过量使用导致药物副作用明显增加,进而影响疗效,具有一定局限性^[19-20]。枸橼酸咖啡因亦属甲基黄嘌呤类药物,本品是美国食品药品监督管理局批准用于治疗胎龄28~33周早产儿呼吸暂停的短期用药^[21]。药物研究显示,枸橼酸咖啡因脂溶性高,较易通过血-脑屏障,进入脑脊液而作用于中枢神经系统,且其吸收完全、生物利用度高、半衰期长,新生儿耐受良好,可用于早产新生儿疾病治疗^[22-23]。枸橼酸咖啡因在国外已有多年使用历史,近年在国内临床亦逐渐推广使用,并引起普遍关注与重视^[24]。基于此,本研究试在俯卧位nCPAP基础上联合枸橼酸咖啡因治疗,结果显示观察组临床疗效、治疗情况优于对照组,且用药期间不良反应发生率更低($P < 0.05$),可见上述联合治疗方案治疗早产儿频发

呼吸暂停效果显著,可有效降低呼吸暂停发生率,促进疾病早期转归,且安全性高。肺功能在新生儿呼吸系统疾病预测、病情监控与疗效评估中发挥着重要地位,本研究中观察组TV、MV及TEF25、TEF50、TEF75显著高于对照组($P < 0.05$),分析原因可能在于,枸橼酸咖啡因对呼吸中枢刺激明显,呼吸兴奋作用更强,故可有效提升呼吸肌功能,提高肺顺应性,亦进一步客观证实枸橼酸咖啡因联合俯卧位nCPAP疗效更为显著,临床应用价值高。

早产儿中枢神经系统发育尚未成熟,而频繁、持续发生呼吸暂停,可引发反射性心动过缓及低氧血症,进而导致脑缺氧造成大脑皮层异常放电,诱发或加重脑损伤,致使脑神经发育异常,增加智力发育迟缓或低下、癫痫发作、脑性瘫痪等后遗症发生风险^[25-26]。本研究中,随访至治疗后6个月,观察组MDI及PDI评分高于对照组($P < 0.05$),提示枸橼酸咖啡因联合俯卧位nCPAP有利于改善患儿神经发育结局。分析原因可能在于,相同时间给药后,枸橼酸咖啡因有效血药浓度更广,疗效显著,患儿呼吸暂停缓解及消失时间快,有利于促使其呼吸功能早期恢复,使大脑得到充足血氧供应,故可减轻缺氧对脑神经发育产生的不良影响,利于患儿神经发育预后改善。

综上,枸橼酸咖啡因联合俯卧位nCPAP治疗早产儿频发呼吸暂停效果显著,有利于减少呼吸暂停发作,缩短住院时间,改善患儿肺功能及神经发育结局,且安全性较高。但研究存在观察随访时间较短这一局限,导致研究结果可能存在一定偏倚性,故临床仍需延长随访时间作进一步分析探讨,以期对早产儿频发呼吸暂停治疗方案的选择提供更多临床试验依据。

参考文献

- [1] 黄碧茵,郭青云,郭浩锋.早期应用机械通气治疗早产儿反复呼吸暂停的临床研究[J].重庆医学,2015,44(1):88-90.
- [2] ISHIHARAC, IBARAS, OHSONEY, et al. Effects of infant flow Bi-NCPAP on apnea of prematurity[J]. Pediatr Int, 2016, 58(6): 456-460.
- [3] 时亚明,张玉侠.俯卧位改善早产儿呼吸暂停的研究进展[J].上海护理,2015,15(2):72-75.
- [4] 陈超,舒先孝,杨晓燕,等.早产儿呼吸暂停药物治疗的研究现状分析[J].中国当代儿科杂志,2016,18(9):806-811.
- [5] TEY SL, LEE WT, LEE PL, et al. Neurodevelopmental outcomes in very low birth weight infants using aminophylline for the treatment of apnea[J]. Pediatr Neonatol, 2016, 57(1): 41-46.
- [6] 卢金淼,朱琳,李静,等.枸橼酸咖啡因在早产儿和足月新生儿中的药动学及其在呼吸暂停治疗中的应用进展[J].中国药理学杂志,2017,52(21):1884-1888.
- [7] 刘洪杰,朱艳萍.枸橼酸咖啡因在新生儿期的临床应用进展[J].中国医药导报,2015,12(33):69-73.
- [8] 李茂军,吴青,阳倩,等.Apgar评分的再评价——美国儿科学会和妇产科学会“Apgar评分”最新声明简介[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(14):1063-1065.
- [9] 倪莎莎,李艳,马依晨,等.经鼻持续正压通气联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停临床研究[J].陕西医学杂志,2017,46(7):878-879.
- [10] KWUN Y, PARK HW, KIM MJ, et al. Validity of the ages and stages questionnaires in Korean compared to Bayley scales of infant development-II for screening preterm infants at corrected age of 18-24 months for neurodevelopmental delay[J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(4): 450-455.
- [11] 曲凯.早产儿呼吸暂停临床干预的研究进展[J].中国临床研究,2015,28(3):396-398.
- [12] 刘泉,周彬,吴杰斌,等.枸橼酸咖啡因联合双水平正压通气治疗早产儿呼吸暂停疗效观察[J].儿科药学杂志,2017,23(11):14-17.
- [13] 陈洪,潘家华.常频机械通气和鼻塞式持续气道正压通气致早产儿支气管肺发育不良的临床比较[J].安徽医药,2014,18(12):2294-2296.
- [14] 熊丽,张连红,孙婷.经鼻双水平和持续气道正压通气治疗极低体重早产儿呼吸暂停的疗效比较[J].安徽医药,2017,21(9):1616-1618.
- [15] 魏恩焕,杨惠,黄建明.经鼻持续气道正压通气联合俯卧位治疗早产儿反复呼吸暂停疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2017,9(2):127-129.
- [16] 沈婷.早产儿俯卧位用具的制作[J].护理学报,2015,22(22):70-71.
- [17] 杜立中.早产儿呼吸暂停的药物治疗[J].中国实用儿科杂志,2015,30(2):88-92.
- [18] KRAUSS BS, ANDOLFATTOG, KRAUSS BA, et al. Characteristics of and predictors for apnea and clinical interventions during procedural sedation[J]. Ann Emerg Med, 2016, 68(5): 564-573.
- [19] 齐荣,李园.枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停的疗效比较[J].药物评价研究,2016,39(3):437-440.
- [20] 张磊,高瑛,孙建伟,等.枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿原发性呼吸暂停疗效分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(8):789-791.
- [21] MOHAMMEDS, NOURI, SHABAAN AE, et al. High versus low-dose caffeine for apnea of prematurity: a randomized controlled trial[J]. Eur J Pediatr, 2015, 174(7): 949-956.
- [22] ARMANIAN AM, IRANPOUR R, FAGHIHIAN E, et al. Caffeine administration to prevent apnea in very premature infants[J]. Pediatr Neonatol, 2016, 57(5): 408-412.
- [23] 耿晓萌,史宝海.咖啡因在早产新生儿疾病中的临床应用进展[J].中国小儿急救医学,2016,23(4):263-267.
- [24] 赵强,宋红,李志洁.枸橼酸咖啡因在早产儿原发性呼吸暂停中的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(7):588-590.
- [25] 王玲玲,温晓红,黄金华,等.枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿原发性呼吸暂停及对神经发育影响的比较[J].中国儿童保健杂志,2017,25(11):1176-1178.
- [26] 晋茉莉,王爱丽,张丽.早产儿呼吸暂停对近远期生长发育的影响分析[J].西南国防医药,2017,27(8):839-841.

(收稿日期:2018-12-13,修回日期:2019-03-05)