Chinese Journal of New Clinical Medicine, August 2010, Volume 3, Number 8

经验交流

氨茶碱联合纳络酮治疗早产儿原发性呼吸暂停的疗效观察

毛 英, 张 钢, 李 华

作者单位: 542800 广西,贺州市人民医院儿科

作者简介: 毛 英(1975 -),女,大学本科,学士学位,主治医师,研究方向:儿科临床。E-mail:HZMY200808@163.com

[摘要] **目的** 观察氨茶碱联合纳络酮治疗早产儿原发性呼吸暂停的临床疗效。**方法** 将52例发生呼吸暂停的早产儿随机分为两组,治疗组和对照组各26例。两组均应用氨茶碱,首剂5 mg/kg,12 h后给予维持量2.5 mg/kg,q 12 h,治疗组在上述治疗基础上加用纳络酮0.1 mg/kg静脉推注,继之予0.1 ~ 0.2 mg/kg,按0.03 ~ 0.05 mg/(kg·h)速度持续静脉泵入,6 ~ 8 h/d,两种药物均用3 ~ 5 d。**结果** 治疗组显效19例(73.07%),有效6例(23.07%),无效1例(3.84%);对照组显效10例(38.46%),有效8例(30.76%),无效8例(30.76%)。总有效率治疗组96.15%,对照组69.23%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.84$, $P < 0.05$)。**结论** 氨茶碱联合纳络酮治疗早产儿原发性呼吸暂停疗效显著。

[关键词] 早产儿; 原发性呼吸暂停; 纳络酮; 氨茶碱

[中图分类号] R 722.6 [文献标识码] B [文章编号] 1674 - 3806(2010)08 - 0756 - 02

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2010.08.22

Clinical observation on the effect of aminophylline combined with naloxone in the treatment of the premature infants with primary apnea

MAO Ying, ZHANG Gang, LI Hua. The People's Hospital of Hezhou, Guangxi 542800, *China*

[**Abstract**] **Objective** To observe the efficiency of aminophylline combined with naloxone in treatment of premature infants with primary apnea. **Methods** Fifty-two patients were randomly divided into two groups: the treatment group and the control group, each group contained 26 cases. Aminophylline were used in both groups, the first dose was 5 mg/kg, after 12 hours, followed by 2.5 mg/kg, one time per 12 hours. The treatment group was added naloxone in an initial dose of 0.1 mg/kg intravenous injection on the basis of the control group, followed by naloxone 0.1 ~ 0.2 mg/kg, at a speed of 0.03 ~ 0.05 mg/(kg·h), 6 ~ 8 h every day, continuous intravenous infusion for 3 ~ 5 days. **Results** In the treatment group, marked effect was found in 19 cases (73.07%), improvement in 6 cases (23.07%) and no effect in 1 case (3.84%); In the control group marked effect in 10 cases (38.46%), improvement in 8 cases (30.76%), no effect in 8 cases (30.76%). The total effective rate of the treatment group was 96.15%, that of the control group was 69.23%. The difference of the total effective rates between two groups was significant ($\chi^2 = 4.84$, $P < 0.05$). **Conclusion** Aminophylline plus naloxone in treatment of premature infant with primary apnea is effective.

[**Key words**] Premarure infants; Primary apnea; Naloxone; Aminophylline

呼吸暂停是指呼吸停止20 s或更长,多伴有青紫和心率减慢(<100次/min),如不及时处理,缺氧时间超过1 min可引起脑损害。早产儿原发性呼吸暂停发生的机制主要是呼吸中枢发育不完善。近年,有人检测原发性呼吸暂停应用纳络酮治疗前后血浆β-内啡呔(EP)水平,表明β-EP可能是原发性呼吸暂停的发病因素之一,参与了早产儿原发性呼吸暂停的病理生理过程。我科于2006-02 ~ 2010-01应用氨茶碱联合纳络酮治疗早产儿原发性呼吸暂停取得较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006-02 ~ 2010-01间我科共收治的早产儿中发生呼吸暂停者52例,孕周<34周,均于生后12 h内转入我科。其中男28例,女24例,29 ~ 32周25例,33 ~ 34周27例,体重1 000 ~ 1 500 g 24例,1 501 ~ 2 300 g 28例。呼吸暂停发生于生后2 ~ 5 d,均符合《实用新生儿学》原发性呼吸暂停诊断标准[1],并除外低血糖、电解质紊乱、颅内出血、缺氧缺血性脑病、肺部疾患等。52例患儿随机分为治疗组和对照组各26例。两组患儿性别、出生体质量、胎龄、生后日龄

比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1　两组患儿一般资料比较

组　别	例数	性别		出生体质量(g)	胎龄(w)	生后日龄(h)
		男	女			
治疗组	26	16	10	1451 ± 388	31.5 ± 2.8	4.5 ± 3.3
对照组	26	12	14	1565 ± 398	31.2 ± 2.5	5.2 ± 3.5
χ^2 或 t	–	1.24		1.05	0.41	0.74
P	–	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05

1.2　方法　所有病例在发生呼吸暂停时,立即给予弹足底、托背、摇床等刺激,出现紫绀立即予呼吸囊加压加氧,保持呼吸道通畅,并予氨茶碱 5 mg/kg,在 20 min 内滴入,12 h 后给予维持量 2.5 mg/kg,q 12 h,治疗组在上述治疗基础上加用纳络酮 0.1 mg/kg 静脉推注,继之按 0.1 ~ 0.2 mg/kg,以 0.03 ~ 0.05 mg/(kg · h)速度持续静脉泵入,6 ~ 8 h/d,两种药物均用 3 ~ 5 d。另外,所有患儿入院后均予保暖、保持呼吸道通畅、输氧、维持水电解质、酸碱平衡等综合治疗。5 d 后无效者改为经鼻持续气道正压通气(CPAP)或呼吸机治疗。

1.3　疗效判断标准[2]　显效:用药 48 h 内呼吸暂停停止发作及呼吸节律正常;有效:用药 72 h 内呼吸暂停停止发作次数减少及呼吸节律好转;无效:用药 72 h 内呼吸暂停无减少或加重。以显效、有效病例计算总有效率。

1.4　统计学方法　计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

结果表明,治疗组总有效率为 96.15%,对照组总有效率为 69.23%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2　两组患者的治疗效果比较[n(%)]

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	26	19(73.07)	6(23.07)	1(3.84)	25(96.15)
对照组	26	10(38.46)	8(30.76)	8(30.76)	18(69.23)
χ^2	–	6.31	0.39	4.84	4.84
P	–	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3　讨论

3.1　呼吸暂停是指呼吸停止 20 s 或更长,多伴有青紫和心率减慢(<100 次/min)。早产儿由于呼吸中枢发育不完善易出现呼吸暂停,其发生频率及严重程度常与胎龄成反比,胎龄越小出生时体重质量越轻,发生率越高。根据资料报道,早产儿呼吸暂停发生率约 20% ~ 30%,极低体重儿可达 50%[3]。如反复呼吸暂停易导致缺氧缺血性脑病遗留神经系统永久性损害,因此呼吸暂停应尽早干预,积极治疗,提高早产极低体质量儿生存质量[4]。临床上常用氨茶碱治疗,首剂 5 mg/kg,12 h 后给予维持量 2.5 mg/kg,q 12 h,一般用 7 ~ 10 d,但氨茶碱在兴奋呼吸同时增加脑组织耗氧,对早产儿可能有害。另外,氨茶碱的治疗浓度与中毒浓度较接近,容易出现中毒症状,而且有时疗效并不满意[5]。张雪峰等[6]对早产儿的研究证实了原发性呼吸暂停时血浆 β-EP 浓度明显升高,提示 β-EP 可能参与了早产儿的原发性呼吸暂停的病理生理过程,为临床医生推荐了使用纳络酮治疗呼吸暂停提供了理论基础。

3.2　纳络酮是阿片受体特异性拮抗剂,与分布在脑干等部位的阿片受体结合后,一方面能有效阻断内源性阿片样物质,如 β-内啡肽引起的呼吸及血管功能的抑制,提高呼吸中枢对 CO_2 刺激的敏感性,降低 PCO_2 和缓解低氧性呼吸衰竭的作用,增加呼吸频率,改善通气障碍,有助于呼吸功能的恢复;另一方面,β-内啡肽的减少,对心血管功能抑制作用减少,从而对心脏也起到了保护作用,增加心输出量,维持血压在较高水平。增加脑血流量,防止呼吸暂停造成脑损害,对发生的脑损害,也有利于恢复。纳洛酮还有抗自由基作用,能增加心输出量,使冠状动脉和心肌缺氧得到改善,并能改善脑血流量,促进脑神经细胞功能的恢复,阻断缺氧继发性脑损伤的发展过程,促进早产儿智力发育[7]。氨茶碱与纳洛酮联合治疗原发性呼吸暂停,既能兴奋呼吸中枢,又能拮抗呼吸暂停造成的缺氧对呼吸中枢造成的抑制,两者联用可起到对原发性呼吸暂停治疗的协同作用。本结果显示,应用氨茶碱联合纳络酮治疗早产儿原发性呼吸暂停取得较好疗效,且无明显副作用,值得推广使用。

参考文献

1　金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:230 – 232.

2　张家骥,魏克伦. 新生儿急救学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:170.

3　胡亚美,江载芳,诸福棠. 实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:468 – 469.

4　毛　萌,姚裕家,母得志,等. 早产儿营养基础与实践指南[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,2008:14 – 15.

5　李迎春,王　华. 氨茶碱伍用纳洛酮治疗早产儿原发性呼吸暂停疗效观察(附 46 例临床报告)[J]. 小儿急救医学,2005,12(4):277 – 279.

6　张雪峰,童笑梅,叶鸿瑁. β-内啡肽在早产儿原发性呼吸暂停发病中的作用及纳洛酮疗效观察[J]. 小儿急救医学,2004,11(6):376 – 378.

7　张少丹,钱培德,张淑琴,等. 纳洛酮治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床研究[J]. 中国实用儿科杂志,1996,11(4):207 – 209.

[收稿日期 2010 – 03 – 17][本文编辑 宋卓孙 韦　颖(见习)]