

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.24.003  
文章编号: 1005-8982 (2022) 24-0013-06

早产专题·论著

## 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\*

刘凯, 应海燕, 付玉童

(三二〇一医院 新生儿科, 陕西 汉中 723000)

**摘要:** **目的** 探讨枸橼酸咖啡因维持治疗对呼吸窘迫综合征(NRDS)早产儿机械通气后过渡性撤机的影响。**方法** 选取2019年5月—2021年10月三二〇一医院收治的82例NRDS早产儿作为研究对象, 有创机械通气撤机后将早产儿分为对照组(经鼻间隙正压通气+氨茶碱治疗)和观察组(经鼻间隙正压通气+枸橼酸咖啡因维持治疗), 每组41例。对比两组早产儿撤机成功率和救治成功率。对比两组早产儿撤机后不同时刻(首次撤机即刻、撤机后48 h和撤机后72 h)血气指标[血氧分压( $\text{PaO}_2$ )、二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )]、呼吸力学指标[气道阻力和内源性呼气末正压(PEEPi)]及血清学指标[铁蛋白(SF)、促肾上腺皮质激素(ACTH)]。对比两组早产儿住院期间并发症发生情况。**结果** 观察组撤机成功率和救治成功率高于对照组( $P < 0.05$ )。两组早产儿首次撤机即刻、撤机后48 h、72 h的 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、气道阻力、PEEPi、SF、ACTH比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、气道阻力、PEEPi、SF、ACTH有差异( $P < 0.05$ ); ②两组早产儿 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、气道阻力、PEEPi、SF、ACTH有差异( $P < 0.05$ ), 观察组血气指标改善效果较好; ③两组早产儿 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、气道阻力、PEEPi、SF、ACTH变化趋势有差异( $P < 0.05$ )。观察组住院期间并发症总发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 在NRDS早产儿撤机后采用枸橼酸咖啡因维持治疗可提高撤机成功率和救治成功率, 改善血气分析指标、呼吸力学指标及血清学指标, 降低并发症发生率。

**关键词:** 呼吸窘迫综合征; 早产儿; 枸橼酸咖啡因; 机械通气; 过渡性撤机

**中图分类号:** R722.12

**文献标识码:** A

## Effect of caffeine citrate maintenance therapy on weaning from invasive mechanical ventilation in premature infants with neonatal respiratory distress syndrome\*

Kai Liu, Hai-yan Ying, Yu-tong Fu

(Department of Neonatology, 3201 Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of caffeine citrate maintenance therapy on weaning from invasive mechanical ventilation in premature infants with neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** A total of 82 premature infants with NRDS who were admitted to our hospital from May 2019 to October 2021 were selected. After weaning from invasive mechanical ventilation, they were divided into the control group (treated with nasal intermittent positive pressure ventilation and aminophylline) and observation group (treated with nasal intermittent positive pressure ventilation and caffeine citrate maintenance therapy), with 41 cases in each group. The success rates of weaning and rescue in the two groups were compared. The blood gas indexes [partial pressure of oxygen ( $\text{PaO}_2$ ) and partial pressure of carbon dioxide ( $\text{PaCO}_2$ )], respiratory mechanics parameters [airway resistance and intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEPi)] and serological indicators [ferritin (SF) and

收稿日期: 2022-06-29

\* 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划(No:2019JQ8103)

adrenocorticotrophic hormone (ACTH) ] were compared. Besides, the incidence of complications during hospitalization in the two groups was also compared. **Results** The success rates of weaning and rescue in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , airway resistance, PEEPi, SF and ACTH immediately after first weaning and those at 48 h and 72 h after weaning in the two groups were compared via repeated measures analysis of variance.  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , airway resistance, PEEPi, SF and ACTH were different among the time points ( $P < 0.05$ ) and between the groups ( $P < 0.05$ ), and the improvement in blood gas indexes was even better in the observation group. The change trends of  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , airway resistance, PEEPi, SF and ACTH were also different between the two groups ( $P < 0.05$ ). The overall incidence of complications during hospitalization in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** After weaning from invasive mechanical ventilation, caffeine citrate maintenance therapy can increase the success rates of weaning and rescue in premature infants with NRDS. Besides, it improves blood gas indexes, respiratory mechanics parameters, and serological indicators while reducing the incidence of complications.

**Keywords:** respiratory distress syndrome; premature infants; caffeine citrate; mechanical ventilation; transitional period after weaning

新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 是导致新生儿呼吸衰竭的常见病因, 临床多表现为进行性加重的呼吸困难<sup>[1-2]</sup>。近年来 NRDS 的临床治愈率明显升高, 有创通气率也呈下降趋势, 但由于重症 NRDS 多合并严重的呼吸衰竭、低氧血症, 临床治疗中仍需给予常频或高频机械通气治疗<sup>[3]</sup>。机械通气治疗还可能增加早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎等早期并发症风险, 不易长时间机械通气<sup>[4]</sup>。如何及时安全地撤离有创呼吸机, 在提高撤机成功率的同时减少早期并发症发生率是目前临床关注的重点。

枸橼酸咖啡因是临床常用保护肺功能药物之一, 可抑制腺苷与受体结合, 使感受器对二氧化碳敏感性提升, 导致 NRDS 早产儿中枢呼吸系统兴奋, 促进肺氧合功能恢复, 有利于 NRDS 早产儿病情恢复<sup>[5]</sup>。有研究表明, 枸橼酸咖啡因目前多用于治疗早产儿呼吸暂停, 而撤机后频发呼吸暂停是再插管的主要原因<sup>[6-7]</sup>。本研究通过分析三二〇一医院收治的 82 例 NRDS 早产儿, 探讨枸橼酸咖啡因维持治疗对 NRDS 早产儿机械通气后过渡性撤机的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2019 年 5 月—2021 年 10 月三二〇一医院收治的 82 例 NRDS 早产儿作为研究对象, 有创机械通气撤机后将早产儿分为对照组 (经鼻间隙正压通气+氨茶碱治疗) 和观察组 (经鼻间隙正压通气+枸橼酸咖啡因维持治疗), 每组 41 例。纳入标准: ①符合 ARDS 诊断标准<sup>[8]</sup>; ②胎龄 26 ~ 37 周; ③有创呼吸支持治疗时间 > 24 h。排除标准: ①合并严重先天性疾病; ②伴免疫缺陷性疾病、败血症等血液系统疾病; ③重度窒息 (Apgar 评分 < 3 分<sup>[9]</sup>); ④合并肺气肿等影响呼吸系统疾病。剔除标准: ①中途放弃或自动出院; ②治疗期间死亡。本研究经医院医学伦理委员会批准, 早产儿家属签署知情同意书。两组早产儿临床资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 1.2 方法

两组早产儿给予呼吸支持: 早产儿入院后给予有创呼吸机辅助通气 (型号 SLE5000, 深圳市乔英顺科技有限公司), 通气模式高频震荡通气, 有关参数

表 1 两组早产儿临床资料比较 ( $n=41$ )

组别	男/女/例	胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$ )	出生体重/(g, $\bar{x} \pm s$ )	分娩方式/例		机械通气时间/(d, $\bar{x} \pm s$ )	RDS 分级/例	
				剖宫产	自然分娩		Ⅲ级	Ⅳ级
观察组	22/19	32.05 ± 2.18	1 392.86 ± 167.43	36	5	6.08 ± 1.43	35	6
对照组	21/20	31.76 ± 2.43	1 416.28 ± 152.86	38	3	5.63 ± 1.25	33	8
$t/\chi^2$ 值	0.049	0.569	0.661	0.554		1.517	0.345	
$P$ 值	0.825	0.571	0.510	0.457		0.133	0.557	

吸入氧浓度 (inhaled oxygen concentration,  $\text{FiO}_2$ ) 0.3 ~ 0.4, 频率 12 ~ 15 Hz, 震荡压力 18 ~ 20 cm  $\text{H}_2\text{O}$ , 呼吸比 (expiratory to inspiratory ratio, I: E) 1: 1, 平均气道压 (mean airway pressure, MAP) 8 ~ 10 cm $\text{H}_2\text{O}$ 。并另给予放置保温箱、胃肠道营养、抗感染等基础治疗。

过渡性撤机: 有创呼吸机撤机后给予无创呼吸机支持, 模式为经鼻间隙正压通气 (吸气峰压: 16 cm $\text{H}_2\text{O}$ 、呼气末正压 6 ~ 8 cm $\text{H}_2\text{O}$ 、吸气时间 0.5 s、呼吸频率 40 BPM)。撤机标准:  $\text{FiO}_2 \leq 0.25$ ,  $\text{MAP} \leq 7$  cm $\text{H}_2\text{O}$ , 经皮氧饱和度维持在 90% ~ 95%; 胸片提示肺部充气良好; 动脉血气结果正常 [pH  $\geq 7.25$ , 动脉二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide,  $\text{PaCO}_2$ )  $\leq 55$  mmHg]。

对照组给予经鼻间隙正压通气+氨茶碱 (青海制药厂有限公司, 国药准字 H63020092, 规格: 0.1 g) 治疗, 负荷剂量 5 mg/kg 静脉滴注治疗, 12 h 后维持量 (2 mg/kg) 氨茶碱治疗, 1 次/d。观察组给予经鼻间隙正压通气+枸橼酸咖啡因维持治疗, 经鼻间隙正压通气同对照组, 两组早产儿入院后均给予枸橼酸咖啡因 (成都苑东生物制药股份有限公司, 国药准字 H20163401, 规格: 1 mL: 20 mg) 治疗, 负荷剂量 20 mg/kg 静脉滴注治疗, 24 h 后给予维持量 (5 mg/kg) 枸橼酸咖啡因治疗, 1 次/d。

撤机失败定义: 48 h 内需再次给予气管插管有创呼吸机支持<sup>[10]</sup>。再插管标准: ①连续 2 次 (间隔时间 > 30 min) 动脉血气分析结果异常 (pH < 7.25,  $\text{PaCO}_2 > 60$  mmHg); ②呼吸窘迫进行性加重 (三凹征、呼吸急促等临床特征明显); ③血氧饱和度  $\geq 90\%$ , 持续时间 > 30 min, 需  $\text{FiO}_2 > 60\%$  方可维持; ④呼吸暂停发作频繁 (2 次/h) 并需进行面罩正压通气<sup>[11]</sup>。

### 1.3 观察指标

①两组早产儿撤机成功率和救治成功率。撤机成功为撤机后通过基础对症支持治疗早产儿症状、体征逐渐缓解, 无需再次插管实施机械通气治疗, 撤机成功率=撤机成功例数/总例数  $\times 100\%$ ; 救治成功为经各种对症治疗后早产儿存活, 救治成功率=存活例数/总例数  $\times 100\%$ 。②两组早产儿撤机后不同时刻血气指标。分别于首次撤机即刻、撤机后 48 h 和撤机后 72 h 采用血气分析检测仪 (RAPIDLab 1265 型, 德国西门子公司) 检测两组早

产儿血氧分压 (partial pressure of blood oxygen,  $\text{PaO}_2$ )、 $\text{PaCO}_2$ 。③两组早产儿撤机后不同时刻呼吸力学指标。分别于首次撤机即刻、撤机后 48 h 和撤机后 72 h 使用呼吸机控制呼吸条件下呼气末屏气法测定气道阻力和内源性呼气末正压 (intrinsic positive end-expiratory pressure, PEEPi)。④两组早产儿撤机后不同时刻血清学指标。分别于首次撤机即刻、撤机后 48 h 和撤机后 72 h 采集空腹静脉血 5 mL, 以 3 500 r/min 离心 10 min, 离心半径 8 cm, 收集血清, 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测铁蛋白 (serum ferritin, SF) 水平, 采用化学发光法检测促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 水平, 以上试剂盒均购自上海恒远生化试剂有限公司。⑤两组早产儿住院期间并发症发生情况。主要包括肺出血、视网膜病变、持续肺动脉高压、支气管肺发育不良、肺部感染、坏死性小肠结肠炎等。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验或重复测量设计的方差分析; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组早产儿撤机成功率和救治成功率比较

两组早产儿撤机成功率和救治成功率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 观察组高于对照组。见表 2。

表 2 两组早产儿撤机成功率和救治成功率比较  
( $n=41$ , %)

组别	撤机成功率	救治成功率
观察组	90.24	97.56
对照组	70.73	85.37
$\chi^2$ 值	4.970	3.905
$P$ 值	0.026	0.048

### 2.2 两组早产儿撤机后不同时间点血气指标比较

两组早产儿首次撤机即刻、撤机后 48 h、72 h 的  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$  比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$  评分有差异 ( $F=9.435$

和 8.746, 均  $P=0.000$ ); ②两组早产儿  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$  有差异 ( $F=5.061$  和  $4.685$ ,  $P=0.024$  和  $0.031$ ), 观察组血气指标改善效果较好; ③两组早产儿  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$  变化趋势有差异 ( $F=7.218$  和  $6.043$ , 均  $P=0.000$ )。见表 3。

表 3 两组早产儿撤机后不同时间点血气指标比较 ( $n=41$ , mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	$\text{PaO}_2$			$\text{PaCO}_2$		
	首次撤机即刻	撤机后 48 h	撤机后 72 h	首次撤机即刻	撤机后 48 h	撤机后 72 h
观察组	$65.51 \pm 5.27$	$69.84 \pm 6.18^{①}$	$73.08 \pm 5.84^{①②③}$	$53.28 \pm 6.15$	$45.02 \pm 7.01^{①}$	$40.26 \pm 5.46^{①②③}$
对照组	$65.35 \pm 5.08$	$67.35 \pm 5.82^{①}$	$68.72 \pm 5.16^{①②}$	$52.36 \pm 6.49$	$47.28 \pm 6.36^{①}$	$44.27 \pm 6.18^{①②}$

注: ①与首次撤机即刻比较,  $P<0.05$ ; ②与撤机后 48 h 比较,  $P<0.05$ ; ③与对照组比较,  $P<0.05$ 。

### 2.3 两组早产儿撤机后不同时间点呼吸力学指标比较

两组早产儿首次撤机即刻、撤机后 48 h、72 h 的气道阻力、PEEPi 比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点气道阻力、PEEPi 有差异

( $F=8.354$  和  $8.012$ ,  $P=0.000$  和  $0.005$ ); ②两组早产儿气道阻力、PEEPi 有差异 ( $F=4.108$  和  $5.436$ ,  $P=0.036$  和  $0.021$ ), 观察组呼吸力学指标改善效果较好; ③两组早产儿气道阻力、PEEPi 变化趋势有差异 ( $F=6.972$  和  $7.435$ ,  $P=0.013$  和  $0.009$ )。见表 4。

表 4 两组早产儿撤机后不同时间点呼吸力学指标比较 ( $n=41$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	气道阻力/cmH <sub>2</sub> O			PEEPi / [cm H <sub>2</sub> O/(L·s)]		
	首次撤机即刻	撤机后 48 h	撤机后 72 h	首次撤机即刻	撤机后 48 h	撤机后 72 h
观察组	$20.75 \pm 3.76$	$17.01 \pm 2.54^{①}$	$12.18 \pm 2.06^{①②③}$	$7.36 \pm 1.84$	$6.02 \pm 1.25^{①}$	$4.03 \pm 1.06^{①②③}$
对照组	$20.48 \pm 3.52$	$19.26 \pm 2.83^{①}$	$16.35 \pm 2.84^{①②}$	$7.29 \pm 1.73$	$6.81 \pm 1.38^{①}$	$5.54 \pm 1.13^{①②}$

注: ①与首次撤机即刻比较,  $P<0.05$ ; ②与撤机后 48 h 比较,  $P<0.05$ ; ③与对照组比较,  $P<0.05$ 。

### 2.4 两组早产儿撤机后不同时间点血清学指标比较

两组早产儿首次撤机即刻、撤机后 48 h、72 h 的 SF、ACTH 比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点 SF、ACTH 有差异 ( $F=11.254$  和  $9.213$ ,

均  $P=0.000$ ); ②两组早产儿 SF、ACTH 有差异 ( $F=5.681$  和  $4.965$ ,  $P=0.012$  和  $0.028$ ), 观察组镇痛效果较好; ③两组早产儿 SF、ACTH 变化趋势有差异 ( $F=8.196$  和  $8.046$ , 均  $P=0.000$ )。见表 5。

表 5 两组早产儿撤机后不同时间点血清学指标比较 ( $n=41$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	SF/( $\mu\text{g/L}$ )			ACTH/(ng/L)		
	首次撤机即刻	撤机后 48 h	撤机后 72 h	首次撤机即刻	撤机后 48 h	撤机后 72 h
观察组	$182.65 \pm 54.32$	$128.47 \pm 31.54^{①}$	$80.45 \pm 26.73^{①②③}$	$52.65 \pm 7.16$	$46.28 \pm 4.63^{①}$	$40.86 \pm 4.09^{①②③}$
对照组	$180.72 \pm 52.43$	$154.38 \pm 36.75^{①}$	$102.48 \pm 29.14^{①②}$	$53.08 \pm 6.84$	$49.04 \pm 5.12^{①}$	$46.75 \pm 3.21^{①②}$

注: ①与同组首次撤机即刻比较,  $P<0.05$ ; ②与同组撤机后 48 h 比较,  $P<0.05$ ; ③与同时时间点对照组比较,  $P<0.05$ 。

### 2.5 两组早产儿住院期间并发症发生情况比较

两组早产儿住院期间并发症总发生率比较, 差

异有统计学意义 ( $\chi^2=4.100$ ,  $P=0.043$ ), 观察组低于对照组。见表 6。

表 6 两组早产儿住院期间并发症发生情况比较 ( $n=41$ )

组别	肺出血 例(%)	持续肺动脉高压 例(%)	支气管肺发育不良 例(%)	肺部感染 例(%)	总计/%
观察组	0(0.00)	0(0.00)	1(2.44)	1(2.44)	2(4.88)
对照组	1(2.44)	2(4.88)	2(4.88)	3(7.32)	8(19.51)

### 3 讨论

NRDS 主要由肺表面活性物质缺乏、肺发育不成熟所致, 多见于早产儿, 临床症状为进行性呼吸困难伴发, 严重时可导致早产儿死亡, 需采取及时、有效措施进行治疗<sup>[12]</sup>。目前临床上对 NRDS 的治疗多采用有创呼吸机通气, 可为早产儿提供通气支持, 但使用时间过长且易引发呼吸机相关的肺损伤, 同时还增加支气管发育不良发生风险<sup>[13-14]</sup>。目前 NRDS 早产儿撤机后治疗方案尚无统一治疗标准。对枸橼酸咖啡因维持治疗 NRDS 早产儿机械通气后过渡性撤机的影响进行探讨, 对指导该类早产儿的临床治疗具有重要参考价值。

本研究结果显示, 观察组撤机成功率、救治成功率均高于对照组, 提示在 NRDS 早产儿撤机后采用枸橼酸咖啡因维持治疗可提高撤机成功率和救治成功率。分析其原因可能为, 枸橼酸咖啡因可在一定程度上逆转高氧暴露所导致的结构性、功能性肺损伤, 进而降低撤机失败率、提高救治成功率<sup>[15]</sup>。本研究结果提示 NRDS 早产儿撤机后采用枸橼酸咖啡因维持治疗可改善血气分析指标。表明枸橼酸咖啡因可刺激呼吸中枢, 抑制脑干呼吸中枢吸气神经细胞腺苷受体, 提高机体对二氧化碳升高的敏感性, 有利于提高氧合作用<sup>[16]</sup>。气道阻力为临床常用的呼吸力学指标, 可反映早产儿的呼吸状况。PEEPi 为肺机械通气参数之一, PEEPi 是相对于体外呼气末正压而言的, 由于气流阻力增加、呼气受限、呼吸机设置不当等因素阻碍了呼气过程, 使呼气时间短于肺恢复到平衡容积所需时间, 进而产生 PEEPi, 与早产儿的呼吸状况有关。本研究发现 NRDS 早产儿撤机后采用枸橼酸咖啡因维持治疗可改善呼吸力学指标。分析其原因可能为, 枸橼酸咖啡因后可舒张支气管、同时改善气道功能、膈肌收缩力, 有利于改善呼吸力学指标<sup>[17]</sup>。SF 由网状内皮细胞、肝细胞合成, 具有组织修复、免疫抑制等功能, SF 水平的高低可反映 NRDS 早产儿病情的严重程度<sup>[18]</sup>; 既往有研究表明, SF 水平变化与新生儿机械通气时间呈正相关, 有助于监测呼吸机诱发肺损伤<sup>[19]</sup>。ACTH 从脑垂体中分泌, 是机体重要的多肽类激素, 可刺激皮质类激素发挥抗炎作用。ACTH 作为机体重要

的多肽类激素, 可通过刺激皮质醇类激素发挥抗炎作用, 有利于促进肺活性蛋白分泌, 缩短早产儿的机械通气时间及住院时间<sup>[20]</sup>。本研究还发现 NRDS 早产儿撤机后采用枸橼酸咖啡因维持治疗可改善血清学指标。其原因可能为, 枸橼酸咖啡因具有一定的抗炎作用, 可一定程度上抑制机体炎症反应, 缓解机械通气所造成的肺损伤。枸橼酸咖啡因作为一种甲基磺嘌呤类药物, 其药效与茶碱类药物相似, 但与茶碱类相比, 具有半衰期长、安全治疗浓度范围大、副作用少等优点<sup>[21-22]</sup>。本研究中, 观察组早产儿住院期间并发症总发生率低于对照组, 提示在 NRDS 早产儿撤机后采用枸橼酸咖啡因维持治疗可降低并发症发生率。

综上所述, 在 NRDS 早产儿撤机后采用枸橼酸咖啡因维持治疗可提高撤机成功率和救治成功率, 改善血气分析指标、呼吸力学指标及血清学指标, 并可降低并发症发生率, 值得在临床推广应用。本研究不足之处在于纳入样本量较小, 需进一步扩大样本量进行研究。

#### 参 考 文 献 :

- [1] PERGOLIZZI J, KRAUS A, MAGNUSSON P, et al. Treating apnea of prematurity[J]. *Cureus*, 2022, 14(1): e21783.
- [2] RÜEGGER C M, OWEN L S, DAVIS P G. Nasal intermittent positive pressure ventilation for neonatal respiratory distress syndrome[J]. *Clin Perinatol*, 2021, 48(4): 725-744.
- [3] 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): 1097-1102.
- [4] POERIO A, GALLETI S, BALDAZZI M, et al. Lung ultrasound features predict admission to the neonatal intensive care unit in infants with transient neonatal tachypnoea or respiratory distress syndrome born by caesarean section[J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(3): 869-876.
- [5] 张经, 庞详华, 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.
- [6] GUO A J, ZHU Z F, XUE J Y, et al. Population pharmacokinetic study of caffeine citrate in Chinese premature infants with apnea [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2020, 45(6): 1414-1421.
- [7] DU L Z, TONG X M, CHEN C, et al. Caffeine citrate for apnea of prematurity: a prospective, open-label, single-arm study in Chinese neonates[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 76.
- [8] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update[J].

- Neonatology, 2013, 103(4): 353-368.
- [9] RUBARTH L. The apgar score: simple yet complex[J]. Neonatal Netw, 2012, 31(3): 169-177.
- [10] 陈海山, 龙权生, 谢雪娴. 经鼻同步间歇正压通气在早产儿机械通气后过渡性撤机中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(4): 855-858.
- [11] GOEL S, MONDKAR J, PANCHAL H, et al. Nasal mask versus nasal prongs for delivering nasal continuous positive airway pressure in preterm infants with respiratory distress: a randomized controlled trial[J]. Indian Pediatr, 2015, 52(12): 1035-1040.
- [12] 翟敬芳, 吴杰斌, 刘泉, 等. 无创高频振荡通气在极低出生体重早产儿呼吸窘迫综合征初始呼吸支持治疗中的应用[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2021, 17(5): 598-605.
- [13] ABBASALIZADEH F, POUYA K, ZAKERI R, et al. Prenatal administration of betamethasone and neonatal respiratory distress syndrome in multifetal pregnancies: a randomized controlled trial[J]. Curr Clin Pharmacol, 2020, 15(2): 164-169.
- [14] SAMMOUR I, KARNATI S. Non-invasive respiratory support of the premature neonate: from physics to bench to practice[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 214.
- [15] MOSCHINO L, ZIVANOVIC S, HARTLEY C, et al. Caffeine in preterm infants: where are we in 2020?[J]. ERJ Open Res, 2020, 6(1): 00330-02019.
- [16] 刘才发. 枸橼酸咖啡因联合机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(19): 42-43.
- [17] LONG J Y, GUO H L, HE X, et al. Caffeine for the pharmacological treatment of apnea of prematurity in the NICU: dose selection conundrum, therapeutic drug monitoring and genetic factors[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 681842.
- [18] YE W, ZHANG T Q, SHU Y, et al. The influence factors of neonatal respiratory distress syndrome in Southern China: a case-control study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(10): 1678-1682.
- [19] GANDINI O, CRINITI A, BALLELIO L, et al. Serum ferritin is an independent risk factor for acute respiratory distress syndrome in COVID-19[J]. J Infect, 2020, 81(6): 979-997.
- [20] 周国华, 潘开宇, 詹建华, 等. 枸橼酸咖啡因在行机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1572-1576.
- [21] EICHENWALD E C. National and international guidelines for neonatal caffeine use: are they evidenced-based?[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2020, 25(6): 101177.
- [22] 周少群, 郭予正. 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临床疗效分析[J]. 临床医学工程, 2020, 27(3): 339-340.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 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.

**Cite this article as:** LIU K, YING H Y, FU Y T. Effect of caffeine citrate maintenance therapy on weaning from invasive mechanical ventilation in premature infants with neonatal respiratory distress syndrome[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(24): 13-18.