

· 临床研究报告 ·

氨茶碱对早产儿血糖影响的时相变化

叶贞志, 卢光进, 程郁离, 周北燕, 陈朝红, 吴香兰, 陈丽芝

(深圳市宝安区妇幼保健院新生儿科, 广东 深圳 518133)

[摘 要] 目的 探讨早产儿输注氨茶碱对血糖影响的时相变化。方法 120 例早产儿随机分成 4 组, 每组 30 例, A 组使用氨茶碱时输入 5 % 葡萄糖, B 组仅输入 5 % 葡萄糖; C 组使用氨茶碱时输入 10 % 葡萄糖, D 组仅输入 10 % 葡萄糖。分别于用药后 15, 30 min 和 1, 1.5, 2, 4, 6, 12, 24 h 测定血糖浓度。结果 ①A 组使用氨茶碱后 15 min 血糖有上升趋势, 30~120 min 左右达到高峰并逐渐下降, 4 h 左右降至接近用药前水平, 各测定时间点的血糖值与用药前血糖比较差异无显著性。A 组用药后与 B 组各相应的测定时间点的血糖值比较, 差异无显著性。②C 组使用氨茶碱后 15 min 血糖迅速上升, 30~120 min 左右达到高峰并逐渐下降, 但下降较慢, 24 h 后未能降至用药前水平, 各测定时间点的血糖值与用药前血糖比较, 差异有非常显著性意义($P < 0.01$)。C 组与 D 组相应时间点血糖值比较, 差异有非常显著性意义($P < 0.01$)。③使用氨茶碱时输入不同浓度的葡萄糖, 对血糖影响的程度不一样。输入 5 % 葡萄糖时, 血糖虽然升高, 但仍在正常范围内, 而输入 10 % 葡萄糖时, 血糖升高超过正常范围。A 组与 C 组使用氨茶碱后各测定时间点血糖值比较, 在 4 h 内有显著性差异。结论 氨茶碱在早产儿中使用是安全的, 但使用时输糖浓度应控制在 5 % 左右, 输入 10 % 葡萄糖时可引起高血糖。使用过程中应注意监测血糖, 尤其是 2 h 内的血糖。

[关 键 词] 氨茶碱; 血糖; 婴儿, 早产

[中图分类号] R722 [文献标识码] B [文章编号] 1008 - 8830(2003)04 - 0361 - 02

氨茶碱以其呼吸兴奋及增强膈肌收缩力的药理作用广泛应用于新生儿呼吸暂停的治疗。然而氨茶碱可抑制磷酸二酯酶, 使细胞内 cAMP 不易分解, 导致 cAMP 水平升高^[1]。cAMP 升高可抑制糖原的合成, 刺激糖原分解^[2], 结果血糖升高。我们通过观察输注葡萄糖及氨茶碱时早产儿血糖时相变化, 探讨氨茶碱在早产儿中使用的安全方法, 为氨茶碱在新生儿科临床应用提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

1999 年 3 月至 2001 年 1 月, 在我院新生儿监护治疗中心住院的符合下列条件的 120 例早产儿:

①胎龄 < 37 周; ②母孕期无糖代谢疾病; ③患儿无影响糖代谢疾病。根据输注不同浓度葡萄糖和有无使用氨茶碱随机分为 4 组。A 组: 5 % 葡萄糖 + 氨茶碱; B 组: 5 % 葡萄糖; C 组: 10 % 葡萄糖 + 氨茶碱; D 组: 10 % 葡萄糖。各组之间的体重、胎龄、日龄、性别比较差异均无显著性($P > 0.05$)。各组均未使用其他可引起血糖升高的药物如地塞米松、肾上腺素等。两组一般情况见表 1。

1.2 方法

氨茶碱使用剂量 5 mg/kg, 按 1 mg/ml 加入葡萄糖中, 用输液泵于 30 min 输入。分别于用药前及用药后 15, 30 min, 1, 1.5, 2, 4, 6, 12, 24 h 用美国 Precision 微量血糖仪测定各组的血糖, 采用 F 检验和 t 检验进行统计学分析。

表 1 两组观察对象的一般情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男(例)	女(例)	体重(g)	胎龄(周)	日龄(d)
A	30	19	11	2 071 $\pm$ 54	30.8 $\pm$ 2.91	2.71 $\pm$ 0.68
B	30	18	12	1 982 $\pm$ 49	31.3 $\pm$ 3.24	2.84 $\pm$ 0.71
C	30	18	12	1 940 $\pm$ 34	31.2 $\pm$ 3.08	2.55 $\pm$ 0.56
D	30	18	12	2 013 $\pm$ 58	32.5 $\pm$ 3.16	2.69 $\pm$ 0.61

[收稿日期] 2002 - 11 - 19; [修回日期] 2003 - 02 - 05
[作者简介] 叶贞志(1962 -), 男, 大学, 主治医师。主攻方向: 新生儿遗传代谢性疾病。

2 结果

A组使用氨茶碱后15 min,血糖上升,30~120 min左右达到高峰并逐渐下降,4 h左右降至接近用药前水平。A组使用氨茶碱后各测定时间点的血糖值与用药前血糖比较 $F = 1.79, P > 0.05$ 。A组与B组各相应测定点血糖比较 $t = 2.042, P > 0.05$ 。见表2。

C组使用氨茶碱后15 min 血糖迅速上升,30~120 min 达到高峰,峰值为 (10.73 ± 0.76) mmol/L 以后血糖逐渐下降,但下降较慢,24 h 后未能降至

用药前水平。C组使用氨茶碱后各测定时间点的血糖值与用药前血糖比较, $F = 7.77, P < 0.01$,再经 q 检验均 $P < 0.01$ 。C组用药后与D组相应时间点血糖值比较,差异均有显著性意义, $P < 0.01$ 。见表2。

使用氨茶碱时输入不同浓度的葡萄糖,对血糖影响的程度不一样。输入5%葡萄糖时,血糖虽然升高,但仍在正常范围内,而输入10%葡萄糖时,血糖升高超过正常范围。A组与C组使用氨茶碱后各测定时间点血糖值比较,在15,30 min 及1,1.5,2,4 h 时差异有显著性意义,至6,12,24 h 时两组差异无显著性, $P > 0.05$ 。

表2 输入不同浓度葡萄糖时使用氨茶碱后血糖变化 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	治疗前	治疗后								
			15 min	30 min	1 h	1.5 h	2 h	4 h	6 h	12 h	24 h
A	30	4.28 ± 1.58	5.08 ± 1.57	4.99 ± 1.58	5.03 ± 2.16	4.53 ± 1.43	4.47 ± 1.76	4.17 ± 1.53	4.06 ± 1.83	3.95 ± 1.19	3.90 ± 1.08
B	30	3.74 ± 0.72	3.76 ± 0.57	3.83 ± 0.60	3.79 ± 0.52	3.81 ± 0.53	3.78 ± 0.6	3.85 ± 0.54	3.81 ± 0.47	3.86 ± 0.55	3.85 ± 0.57
C	30	4.07 ± 0.41	10.57 ± 1.08	10.73 ± 0.76	10.20 ± 0.68	8.42 ± 0.52	8.18 ± 0.66	6.73 ± 0.43	6.45 ± 0.52	6.31 ± 0.56	5.51 ± 0.28
D	30	3.35 ± 0.98	3.36 ± 0.94	3.33 ± 0.89	3.44 ± 0.76	3.70 ± 0.78	3.63 ± 0.87	3.55 ± 0.71	3.62 ± 0.80	3.69 ± 0.81	3.61 ± 0.78

3 讨论

新生儿高血糖症日益受到重视。而医源性高血糖是新生儿高血糖的重要原因之一。众所周知,许多药物均可引起新生儿血糖升高。早产儿呼吸暂停的治疗药物氨茶碱,就是其中之一。早产儿呼吸暂停的药物治,国内主要以咖啡因、氨茶碱为主。咖啡因有增加患儿能量代谢作用,而国产咖啡因为苯甲酸钠咖啡因,还可与胆红素竞争蛋白质的结合位点,致游离胆红素增加使伴有高胆红素血症的早产儿使用受限^[3]。氨茶碱具有呼吸兴奋及增强膈肌收缩力的作用,因而成为国内治疗早产儿呼吸暂停的首选药物,然而其升高血糖的副作用也引起了临床上的重视^[4~6]。氨茶碱引起血糖升高的机制与cAMP的水平有关,氨茶碱可抑制磷酸二酯酶,使细胞内cAMP不易分解,导致cAMP水平升高^[1]。cAMP升高可抑制糖原的合成,刺激糖原分解^[2],结果血糖升高。与本文观察的结果相符。

血糖高峰出现的时间与氨茶碱用药后的Tmax(1~3 h)基本一致,提示血糖峰值出现与氨茶碱的Tmax有关。而血糖下降发生在氨茶碱的T1/2之前,可能与血糖升高后刺激胰岛素分泌有关。

本组资料表明,使用氨茶碱时输入不同浓度的葡

萄糖,血糖升高的程度不同。输入10%葡萄糖时血糖明显高于输入5%葡萄糖,且超过正常值范围,可引起高血糖。而输入5%葡萄糖时血糖虽升高,但仍在正常值范围。这可能与早产儿对糖的耐受能力差有关,早产儿缺乏重复输糖后血糖水平递降和葡萄糖的消失率加快效应,也可能是其中的重要原因。

本文结果表明:氨茶碱在早产儿中使用是安全的,但使用过程中应注意控制输糖浓度,以输入5%的葡萄糖为宜。避免输入10%以上的葡萄糖。且在用药过程中应注意监测血糖浓度,尤其用药后2 h内。

[参 考 文 献]

[1] 李家泰. 临床药理学 [M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1999, 1125 - 1127.
[2] 翁梅倩. 新生儿糖代谢和代谢调节 [J]. 国外医学儿科学分册, 2001, 28(4): 169 - 172.
[3] 李着算,冯泽康. 早产儿呼吸暂停 [J]. 新医学, 1988, 19(1): 7 - 8.
[4] 李文汉,胡仪吉. 儿科临床药理学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 1999, 141 - 142.
[5] 王慕逖. 儿科学 [M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社, 1996, 112 - 113.
[6] 车大钊,黄薇. 53例危重新生儿高血糖症 [J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(1): 41 - 42.

(本文编辑:吉耕中)