

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2008044

论著·临床研究

撤机前加用一剂维持量咖啡因在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用价值：前瞻性随机对照试验

姚岭松 林新祝 黄静 唐丽霞

(厦门大学附属妇女儿童医院 / 厦门市妇幼保健院新生儿科 /
厦门市围产新生儿感染重点实验室, 福建厦门 361003)

[摘要] **目的** 探讨 ≤ 32 周呼吸窘迫综合征(RDS)伴有创机械通气的早产儿,在撤机前1 h加用1剂维持量(5 mg/kg)枸橼酸咖啡因注射液对提高撤机成功率的效果。**方法** 将2017年1月至2019年12月厦门市妇幼保健院新生儿重症监护病房(NICU)收治的338例 ≤ 32 周并予以有创机械通气的RDS早产儿随机分为观察组($n=169$)和常规组($n=169$)。两组患儿均给予早期咖啡因常规治疗,观察组在撤机前1 h加用1剂维持量咖啡因。比较两组撤机后48 h的再插管率、呼吸暂停的发作次数;撤机后2 h的血气分析及血糖、心率、平均血压的变化,以及住院期间主要并发症的发生率。**结果** 观察组撤机后48 h内再次插管率较常规组明显降低($P=0.034$),呼吸暂停发作次数(≥ 2 次/d)较常规组明显减少($P=0.015$)。撤机后2 h,观察组动脉血气分析pH值较常规组升高, PaCO_2 较常规组降低($P<0.05$);两组患儿 PaO_2 、血糖、心率、平均血压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组住院期间颅内出血发生率低于常规组($P=0.048$);两组患儿支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、脑白质损伤、早产儿视网膜病发生率及病死率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 撤机前1 h加用1剂维持量的枸橼酸咖啡因能安全有效地提高早产儿RDS的撤机成功率,值得临床应用。**[中国当代儿科杂志, 2021, 23(1): 31-36]**

[关键词] 呼吸窘迫综合征; 咖啡因; 撤离呼吸机; 早产儿

Clinical effect of an additional maintenance dose of caffeine before ventilator weaning in preterm infants with respiratory distress syndrome: a prospective randomized controlled trial

YAO Ling-Song, LIN Xin-Zhu, HUANG Jing, TANG Li-Xia. Department of Neonatology, Women and Children's Hospital, School of Medicine, Xiamen University/Xiamen Key Laboratory of Perinatal-Neonatal Infection, Xiamen, Fujian 361003, China (Lin X-Z, Email: xinzhufj@163.com)

Abstract: Objective To study the clinical effect of an additional maintenance dose (5 mg/kg) of caffeine citrate injection at 1 hour before ventilator weaning in improving the success rate of ventilator weaning in preterm infants (gestational age ≤ 32 weeks) with respiratory distress syndrome (RDS) on mechanical ventilation. **Methods** A total of 338 preterm infants with RDS (gestational age of ≤ 32 weeks) who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of Xiamen Maternal and Child Health Hospital from January 2017 to December 2019 and treated with mechanical ventilation were enrolled. They were randomly divided into an observation group and a routine group, with 169 infants in each group. Both groups received early routine treatment with caffeine. The infants in the observation group received an additional maintenance dose of caffeine citrate injection at 1 hour before ventilator weaning. The two groups were compared in terms of reintubation rate and number of apnea episodes within 48 hours after ventilator weaning, changes in blood gas parameters, blood glucose, heart rate, and mean blood pressure at 2 hours after ventilator weaning, and incidence rates of major complications during hospitalization. **Results** Compared with the routine group, the observation group had significantly lower reintubation rate ($P=0.034$) and number of apnea episodes (≥ 2 times/day)

[收稿日期] 2020-08-08; [接受日期] 2020-11-10

[基金项目] 2017年厦门市科技计划重大专项立项(3502Z20171006)。

[作者简介] 姚岭松,女,硕士,副主任医师。

[通信作者] 林新祝,男,主任医师,副教授。Email: xinzhufj@163.com。

($P=0.015$) within 48 hours after ventilator weaning. Compared with the routine group at 2 hours after ventilator weaning, the observation group had a significantly higher pH value and a significantly lower arterial partial pressure of carbon dioxide ($P<0.05$), while there were no significant differences between the two groups in arterial partial pressure of oxygen, blood glucose, heart rate, and mean blood pressure ($P>0.05$). During hospitalization, the observation group had a significantly lower incidence rate of intraventricular hemorrhage than the routine group ($P=0.048$), but there were no significant differences between the two groups in the incidence rates of bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, retinopathy of prematurity, and periventricular leukomalacia and mortality rate ($P>0.05$). **Conclusions** An additional maintenance dose of caffeine citrate injection at 1 hour before ventilator weaning is safe and effective in improving the success rate of ventilator weaning in preterm infants with RDS and thus holds promise for clinical application.

[Chin J Contemp Pediatr, 2021, 23(1): 31-36]

Key words: Respiratory distress syndrome; Caffeine; Ventilator weaning; Preterm infant

新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS) 是 NICU 中最常见的导致呼吸衰竭的病因, 胎龄越小发病率越高, 临床表现为进行性加重的呼吸困难, 肺部 X 线表现为毛玻璃状改变及支气管充气征。尽管由于产前糖皮质激素的应用、产后及时补充肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS), 近年来治愈率明显提高, 有创通气明显减少, 但由于重症 RDS 往往合并有严重的低氧血症、呼吸衰竭, 仍然要给予常频或高频机械通气治疗。但机械通气治疗的同时也给患儿带来了支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD)、坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC)、神经系统损伤及早产儿视网膜病 (retinopathy of prematurity, ROP) 等早期并发症的高风险。那么如何及时安全地撤离有创呼吸机, 提高撤机成功率, 减少各种早期并发症的发生, 成为临床医生在给予有创呼吸机支持的同时, 应该及时思考的问题^[1]。咖啡因在临床上主要用于治疗早产儿呼吸暂停, 而撤机后频发呼吸暂停又是再插管的主要原因, 且咖啡因的最适治疗时间及治疗剂量并没有达成共识^[2], 因此本研究通过前瞻性随机对照试验, 探讨在撤机前 1 h 加用 1 剂维持量的枸橼酸咖啡因, 以期提高早产儿 RDS 撤机成功率, 减少患儿对有创呼吸机的依赖, 减轻临床并发症。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月厦门市妇幼保健院新生儿科收治的早产儿为研究对象。纳入标准: (1) 胎龄 ≤ 32 周并伴 RDS 的早产儿, RDS 诊断标准参照第 4 版《实用新生儿学》^[3];

(2) 需要有创呼吸机支持 ≥ 24 h; (3) 出生后 12 h 内入院; (4) 住院时间 ≥ 4 周且完成头颅 MRI 检查。排除标准: (1) 各种原因放弃治疗或自动出院的患儿; (2) 患紫绀型先天性心脏病者; (3) 先天性消化道畸形需手术治疗者; (4) 患先天性遗传代谢性疾病者。本研究获得厦门市妇幼保健院医学伦理委员会批准 (KY-2020-056), 并已获得患儿监护人知情同意书。

1.2 样本量

根据国外的研究资料显示, 没有应用咖啡因的 RDS 早产儿 48 h 撤机失败率大约为 30%, 应用咖啡因治疗后撤机失败率降低至 15% 左右^[4]。设定 $P<0.05$ 有统计学意义, α 值取 0.05, β 值取 0.1, 通过查表法得出本试验中观察组和常规组所需要的病例数, 分别为每组样本量 160 例左右。

1.3 研究方法

本研究为前瞻性随机对照研究。纳入符合纳入及排除标准的 RDS 早产儿 338 例, 根据随机数字表法, 入院时将患儿随机分为观察组和常规组, 每组 169 例。两组患儿均给予早期咖啡因常规治疗, 即入院后给予负荷量 (20 mg/kg) 枸橼酸咖啡因注射液静脉滴注治疗 (规格 1 mL:20 mg, 国药准字 H20163401, 成都苑东生物制药股份有限公司), 24 h 后给予维持量 (5 mg/kg) 咖啡因治疗, 观察组在撤机前 1 h 加用 1 剂维持量咖啡因 (5 mg/kg), 其余治疗措施, 如置保温箱、胃肠外营养、抗感染治疗两组相同。

1.4 观察指标

采集患儿的一般资料, 包括性别、胎龄、出生体重、产前是否使用足疗程激素、有无窒息史、窒息程度、胎膜早破 ≥ 18 h、母亲产前感染 (发热、绒毛膜羊膜炎、B 组溶血性链球菌感染) 及机械通气时间、PS 使用情况等; 主要观察指标: 撤机后

48 h 内的再插管率；次要观察指标：呼吸暂停发作次数，撤机后 2 h 血气分析及生命体征的变化，以及近期并发症，包括 BPD、NEC、ROP 及脑损伤[颅内出血(IVH)Ⅱ~Ⅳ级、脑白质损伤(PVL)]的发生情况。并发症诊断标准参照第 4 版《实用新生儿学》^[3]。

1.5 呼吸支持

两组患儿均符合新生儿有创机械通气指征^[5]：
(1) 频发呼吸暂停，药物和持续气道正压通气(CPAP)治疗无效；(2) 吸入氧浓度(FiO₂) >0.8，动脉血氧分压(PaO₂) <50 mm Hg(紫绀型先天性心脏病除外)；(3) 持续高碳酸血症，动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) >60 mm Hg；(4) 全麻术后的新生儿。入院后患儿均给予有创高频呼吸机辅助通气，新生儿呼吸机型号为 SLE5000，通气模式为高频振荡通气(HFOV)，初调参数：FiO₂ 0.3~0.4，振荡压力 18~20 cm H₂O，吸呼比(I:E) 1:1，频率 12~15 Hz，平均气道压(MAP) 8~10 cm H₂O。撤机标准^[6]：当 MAP ≤ 7~8 cm H₂O，FiO₂ ≤ 0.25~0.30，经皮氧饱和度(TcSaO₂) 维持在 90%~95%，胸片提示肺部充气良好，右横膈顶部位于第 8~10 肋间隙，动脉血气分析中 pH ≥ 7.25，PaCO₂ ≤ 55 mm Hg，即可考虑撤机。撤离有创呼吸机支持后，均给予无创呼吸机支持，模式为经鼻间歇正压通气(NIPPV)，初调参数为：吸气峰压(PIP) 16 cm H₂O、呼气末正压(PEEP) 6~8 cm H₂O、吸气时间(IT) 0.5 s、呼吸频率(RR) 40 bpm。

1.6 PS 的使用

入院后患儿均给予气管内注入 PS 治疗(规格 70 mg，国药准字 H20052128，华润双鹤药业股份有限公司)，治疗剂量为 70~100 mg/kg，如肺透明膜消散不明显，FiO₂ ≥ 0.4，可再次给予 PS 治疗，总最大剂量为 300 mg/kg。

1.7 再插管的指征

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；再插管标准为^[7]：(1) 呼吸窘迫进行性加重(呼吸急促、三凹征明显)；(2) 呼吸暂停频繁发作需面罩正压通气 ≥ 2 次/h；(3) 需要 FiO₂ >60% 才能维持血氧饱和度(SpO₂) ≥ 90% 持续 30 min 以上；(4) 间隔 30 min 以上的两次动脉血气分析中，pH <7.2 及 PaCO₂ >60 mm Hg。

1.8 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用两样本 *t* 检验；计数资料采用例数或构成比(%)表示，组间比较采用卡方检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

两组患儿在性别、出生体重、胎龄、产前使用足疗程激素、胎膜早破 ≥ 18 h、母亲感染(绒毛膜羊膜炎、发热、B 族溶血性链球菌感染)、窒息程度、机械通气时间及 PS 使用情况等方面比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)，具有可比性，见表 1。

表 1 两组患儿基本资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (例)	出生体重 ($\bar{x} \pm s, g$)	胎龄 ($\bar{x} \pm s, 周$)	产前使用足 疗程激素 [例(%)]	胎膜早破 ≥ 18 h [例(%)]	母亲感染 [例(%)]	轻度窒息 [例(%)]	重度窒息 [例(%)]	机械通气 时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	PS 大剂量 (>100 mg/kg) [例(%)]
常规组	169	102/67	1335 ± 268	29.7 ± 1.9	71(42.0)	20(11.8)	42(24.9)	30(17.8)	8(4.7)	3.0 ± 1.1	89(52.7)
观察组	169	108/61	1341 ± 319	30.2 ± 1.6	74(43.8)	24(14.2)	47(27.8)	34(20.1)	10(5.9)	3.1 ± 1.1	97(57.4)
χ^2/t 值		0.453	0.075	0.998	0.109	0.419	0.381	0.308	0.235	0.206	3.428
<i>P</i> 值		0.501	0.941	0.327	0.742	0.518	0.537	0.579	0.628	0.838	0.064

2.2 两组患儿撤机后 48 h 内的再插管率及呼吸暂停情况

常规组撤机后 48 h 内有 14 例(8.3%)患儿需要再次行气管插管给予呼吸机支持，观察组为 5

例(3.0%)，常规组撤机后 48 h 内的再插管率高于观察组($\chi^2=4.517, P=0.034$)。常规组撤机后 48 h 内有 49 例(29.0%)发生呼吸暂停(≥ 2 次/d)，观察组为 28 例(16.6%)，常规组呼吸暂停发生

率高于观察组 ($\chi^2=5.963, P=0.015$)。

2.3 两组患儿撤机后2h血气分析、血糖及生命体征情况

撤机后2h, 观察组pH值较常规组升高,

PaCO₂较常规组降低 ($P<0.05$); 两组患儿PaO₂、血糖、心率、平均血压等比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表2。

表2 两组患儿撤机后2h血气分析、血糖及生命体征比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	pH	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)	血糖 (mmol/L)	心率 (次/min)	平均血压 (mm Hg)
常规组	169	7.31 ± 0.04	51 ± 6	68 ± 7	5.3 ± 0.8	138 ± 25	39 ± 4
观察组	169	7.36 ± 0.06	47 ± 6	69 ± 8	5.4 ± 0.8	144 ± 13	40 ± 4
t值		3.637	2.264	0.646	0.605	1.211	0.248
P值		0.001	0.027	0.521	0.548	0.231	0.805

注: [PaCO₂] 动脉血二氧化碳分压; [PaO₂] 动脉血氧分压。

2.4 两组患儿并发症及预后情况

两组患儿住院期间并发症BPD、ROP、NEC、PVL的发生率和病死率比较, 差异均无统计

学意义 ($P>0.05$); 观察组IVH发生率低于常规组 ($P=0.048$)。见表3。

表3 两组患儿近期并发症及病死率的比较 [例(%)]

组别	n	BPD	ROP	NEC	IVH	PVL	病死率
常规组	169	92(54.4)	52(30.8)	7(4.1)	63(37.3)	42(24.9)	5(3.0)
观察组	169	88(52.1)	48(28.4)	9(5.3)	46(27.2)	46(27.2)	4(2.4)
χ^2 值		0.190	0.227	0.262	3.193	0.246	0.114
P值		0.163	0.634	0.608	0.048	0.620	0.735

注: [BPD] 支气管肺发育不良; [ROP] 早产儿视网膜病; [NEC] 坏死性小肠结肠炎; [IVH] 颅内出血; [PVL] 脑白质损伤。

3 讨论

NRDS目前公认的最佳治疗策略为CPAP联合PS治疗, 理念是使无创呼吸支持最大化, 有创机械通气最小化。尽管如此许多重症RDS患儿仍然需要有创机械通气治疗, 但有创机械通气时间越长呼吸机相关性损伤的风险越大, 并且会增加患儿的病死率和近远期不良并发症的发生率^[8], 如呼吸机相关性肺炎、气胸、BPD、脑损伤的发生率及病死率都会升高^[9]; 对于≤32周的重症RDS早产儿, BPD是临床上最为常见也是最为棘手的并发症之一, 在对BPD患儿病因的相关因素研究中发现, 有创机械通气时间要比胎龄和吸入氧浓度超过60%气体的时间相关性更大^[10]。因此, 缩短患儿的有创机械通气时间, 避免再次气管插管是临床医生在患儿撤机前就应该及时思考的问题。

由于早产儿呼吸中枢发育不成熟, 撤机后容

易发生呼吸暂停, 呼吸暂停频繁发作成为RDS早产儿再次气管插管的主要原因。Shalish等^[11]的研究中发现, 在对一项出生体重<1250g的早产儿撤机失败的原因分析中发现, 呼吸暂停和心动过缓患儿占再次气管插管患儿的65%。研究发现撤机后再次气管插管会导致有创机械通气时间延长, 从而引起患儿对氧的依赖和需求增加, 增加BPD的发生率和病死率, 同时IVH的风险也会增高^[12]。因此成功撤离有创呼吸机支持, 避免RDS患儿因频发呼吸暂停、高碳酸血症导致的再次气管插管是临床上的治疗目标。目前欧洲RDS管理指南推荐治疗早产儿RDS的药物除了使用PS替代治疗外, 还需早期联用甲基黄嘌呤类药物兴奋呼吸中枢治疗, 避免呼吸暂停反复发作, 枸橼酸咖啡因注射液是此类药物的首选^[13]。

国外多项临床研究发现生后48h内(早期使用)应用枸橼酸咖啡因治疗呼吸暂停更有助于降低

极低出生体重儿 IVH、BPD、ROP 等近期不良结局的发生。本研究中两组患儿均在入院后(生后 12 h 内)即给予首剂负荷剂量(20 mg/kg)的枸橼酸咖啡因注射液治疗,24 h 后使用维持剂量 5 mg/kg 治疗呼吸暂停,研究表明,咖啡因治疗能迅速有效地提高呼吸中枢对二氧化碳的敏感性,降低呼吸暂停的发作频率,提高左心室每搏输出量,提高每分钟通气量和潮气量,改善肺功能,从而提高患儿的动脉血氧分压,改善临床氧合状态,降低撤机失败率^[14]。且咖啡因治疗早产儿呼吸暂停是安全的,有效治疗浓度的安全范围较宽,有效血药浓度为 5~50 mg/L,在治疗范围内的剂量,所监测到的血药浓度为 5~20 mg/L,且与胎龄无关,因此在治疗过程中无需常规监测血药浓度^[15]。文献报道,在拔管前给予咖啡因治疗可以提高撤机成功率^[1]。枸橼酸咖啡因易溶于水,在静脉滴注开始的几分钟内即可起效,达到峰浓度时间为 30 min 至 2 h,因此,本研究在撤机前 1 h 加用 1 剂维持量(5 mg/kg)枸橼酸咖啡因注射液,可以在撤机时使咖啡因达到峰浓度,使得疗效最佳,达到避免再次气管插管,提高撤机成功率,缩短机械通气时间的目的。

本研究结果表明,在胎龄≤32 周的需要有创呼吸机支持的 RDS 早产儿中,观察组由于在撤机前 1 h 加用了 1 剂维持量的枸橼酸咖啡因注射液,48 h 内再次需要气管插管率和呼吸暂停的发作次数较常规组明显降低,撤机后 2 h 的血气分析中 pH 值升高,PaCO₂ 降低,IVH 的发生率降低。因此,我们认为,观察组由于撤机前使用咖啡因,可增加患儿每分钟通气量,提高对二氧化碳敏感性,减少周期性呼吸和低氧血症的发生,改善早产儿呼吸功能,使 pH 值升高并降低 PaCO₂,呼吸暂停发生率明显降低,再次气管插管的发生率也随之降低^[16]。由于早产儿在有创呼吸机支持下,血流动力学不稳定,会引起颅内压增高,所以,本研究中发现观察组患儿由于再次气管插管率低,有创通气时间缩短,IVH 的风险也有所降低。但两组患儿病死率没有差异,BPD 和 ROP 的发生率没有降低,可能与两组患儿本就常规给予咖啡因 5 mg/kg 的维持量治疗,以及这两种疾病与胎龄的相关性更大有关。另外目前还没有单一的药物可以减少 BPD 的发生及减轻 BPD 的严重程度,未来

尚需要大量的基础及临床研究以建立预防及治疗 BPD 的最佳方案^[17]。研究表明两组患儿的血糖、心率、平均血压等指标比较差异无统计学意义,也没有增加 NEC 及 ROP 风险,提示撤机前 1 h 加用 1 剂维持量的咖啡因是安全的、有效的。

综上所述,通过本研究发现,在对胎龄≤32 周的 RDS 早产儿撤离呼吸机前 1 h 加用 5 mg/kg 维持量枸橼酸咖啡因注射液治疗,可以有效地降低再次气管插管的风险,减少撤机后呼吸暂停的发作,降低高碳酸血症的发生,提高血 pH 值,降低 IVH 的发生率,且未增加患儿其他不良反应、并发症等不良结局。本研究存在的不足为单中心研究,样本量少,可能存在结果偏倚,且未涉及出院后远期随访资料,今后需扩大样本量和进行随机对照双盲多中心研究进一步证实。

[参 考 文 献]

- [1] Ferguson KN, Roberts CT, Manley BJ, et al. Interventions to improve rates of successful extubation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171(2): 165-174.
- [2] Alhersh E, Abushanab D, Al-Shaibi S, et al. Caffeine for the treatment of apnea in the neonatal intensive care unit: a systematic overview of meta-analyses[J]. *Paediatr Drugs*, 2020, 22(4): 399-408.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [4] Greenough A, Prendergast M. Difficult extubation in low birthweight infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2008, 93(3): F242-F245.
- [5] Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual of Neonatal Care*[M]. 6th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 332-342.
- [6] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿机械通气常规[J].*中华儿科杂志*, 2015, 53(5): 327-330.
- [7] 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.
- [8] Schmölder GM, Kumar M, Pichler G, et al. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2013, 347: f5980.
- [9] Walsh MC, Morris BH, Wraga LA, et al. Extremely low birthweight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month neurodevelopmental outcomes[J]. *J Pediatr*, 2005, 146(6): 798-804.
- [10] Al-Mandari H, Shalish W, Dempsey E, et al. International survey on peritubation practices in extremely preterm infants[J]. *Arch*

- Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2015, 100(5): F428-F431.
- [11] Shalish W, Kanbar L, Keszler M, et al. Patterns of reintubation in extremely preterm infants: a longitudinal cohort study[J]. *Pediatr Res*, 2018, 83(5): 969-975.
- [12] Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, et al. Markers of successful extubation in extremely preterm infants, and morbidity after failed extubation[J]. *J Pediatr*, 2017, 189: 113-119.e2.
- [13] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome - 2019 update[J]. *Neonatology*, 2019, 115(4): 432-450.
- [14] Moschino L, Zivanovic S, Hartley C, et al. Caffeine in preterm infants: where are we in 2020?[J]. *ERJ Open Res*, 2020, 6(1): 00330-2019.
- [15] Natarajan G, Botica ML, Thomas R, et al. Therapeutic drug monitoring for caffeine in preterm neonates: an unnecessary exercise?[J]. *Pediatrics*, 2007, 119(5): 936-940.
- [16] Abdel-Hady H, Nasef N, Shabaan AE, et al. Caffeine therapy in preterm infants[J]. *World J Clin Pediatr*, 2015, 4(4): 81-93.
- [17] 杨雨晨, 毛健, 李娟. 早产儿支气管肺发育不良的药物治疗研究进展 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2018, 20(1): 67-71.

(本文编辑: 万静)

· 消息 ·

2021年《中国当代儿科杂志》征稿征订启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管、中南大学及中南大学湘雅医院主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)核心期刊,北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威数据库美国MEDLINE/PubMed/PMC、Scopus数据库、美国《化学文摘》(CA)、美国EBSCO、荷兰《医学文摘》(EM)及世界卫生组织西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录期刊,同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并获评2016中国国际影响力优秀学术期刊。2019年9月进入国家首批发布的临床医学领域高质量科技期刊目录T2区,这将推动同等水平的国内外期刊等效使用。2020年被评为“第5届中国精品科技期刊”,并列中国学术期刊Q1区名单。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有论著(临床研究、罕见病/疑难病研究、病例分析、儿童保健、流行病学调查和实验研究)、临床经验、专家讲座、述评、综述及国外儿科动态等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊,每月15日出版,向国内外公开发行人。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价20元,全年240元。邮发代号:国内42-188;国外3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件处理系统(www.zgddek.com),免审稿费,审稿周期2~4周。欲详细了解本刊,请扫描下方二维码或微信公众平台二维码。网站提供免费全文下载。



杂志官方网址



微信公众平台

《中国当代儿科杂志》编辑部