

- 京: 人民卫生出版社, 2015: 1633-1635.
- [8] 焦萌, 韩玲, 王惠玲, 等. 原发性心内膜弹力纤维增生症 75 例远期疗效[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(8): 603-609.
- [9] MARON B J, TOWBIN J A, THIENE G, et al, Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies [J]. Circulation, 2006, 113(14): 1807-1816.
- [10] ANGELOV A, KULOYN A, GURDEVAKY M. Clinicopathological study of 38 cases [J]. Pathol Res Prac, 1984, 178(4): 384-388.
- [11] 郑江萍, 梁俊, 张幼林, 等. 某院儿科药房分诊单元服务模式实施成效与持续改进[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(4): 45-47.
- [12] 李荣, 钱永如, 易岂建, 等. 卡维地洛治疗心内膜弹力纤维增生症[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(13): 1012-1013.
- [13] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 342.
- [14] 马梓. 卡维地洛治疗缺血性心脏病心衰的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2008, 5(6): 68.
- [15] RABINOVITCH N, GELFAND EW, LEUNG D Y. The role of immunoglobulin therapy in allergic diseases [J]. Allergy, 1999, 54: 662-668.
- [16] 祁静波, 李迥, 张国栋, 等. 丙种球蛋白序贯治疗重症免疫性血小板减少症临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(10): 1702-1704.

(编辑: 刘雄志)

(收稿日期: 2018-01-27 修回日期: 2018-03-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.03.005

• 论著 •

儿童房性心动过速药物疗效及预后分析

陈思, 钟家蓉 (重庆医科大学附属儿童医院礼嘉分院, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

[摘要]目的: 分析儿童房性心动过速的药物疗效及预后。方法: 选择重庆医科大学附属儿童医院 2005-2016 年收治的接受抗心律失常药物治疗的 109 例房性心动过速患儿临床资料, 分为器质性心脏病组 (先天性心脏病、心肌病、心肌炎) 及无器质性心脏病组, 回顾性分析不同疾病组的抗心律失常药物疗效和随访情况。结果: 109 例患儿中男 62 例, 女 47 例, 发病年龄 0~13.4 岁。心肌炎组洋地黄、 β 受体阻滞剂治疗总有效率最高, 无器质性心脏病组以洋地黄治疗的总有效率最高。先天性心脏病组、心肌病组的各药物疗效比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。有完整随访资料的患儿 47 例, 随访时间 10~73 (32.4 $\pm$ 15.3) 个月, 心肌炎组、无器质性心脏病组的总有效率较高, <3 岁组患儿总有效率高于 ≥ 3 岁的患儿, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。3 例药物疗效欠佳的房性心动过速患儿行射频消融术均得到有效控制。结论: 房性心动过速无器质性心脏病患儿应用洋地黄的疗效较好, 心肌炎患儿洋地黄、 β 受体阻滞剂的疗效较好; 绝大部分房性心动过速药物治疗最终预后良好, 其中以心肌炎、无器质性心脏病及小年龄组患儿更佳; 药物疗效不佳者建议行射频消融术。

[关键词] 房性心动过速; 儿童; 药物疗效; 预后

[中图分类号] R725.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)03-0013-05

Drug Efficacy and Prognosis of Atrial Tachycardia in Children

Chen Si, Zhong Jiarong (Lijia Branch of Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate and analyze the drug efficacy and prognosis of atrial tachycardia in children. **Methods:** Clinical data of 109 cases of atrial tachycardia treated with antiarrhythmic drugs in Children's Hospital of Chongqing Medical University from 2005 to 2016 were selected and divided into the organic heart disease group (congenital heart disease, cardiomyopathy, myocarditis) and the non-organic heart disease group. The efficacy and follow-up of antiarrhythmic drugs in different disease groups were analyzed retrospectively. **Results:** Among the 109 cases, 62 were male and 47 were female, and the age of onset was 13.4 years old. In the myocarditis group, digitalis and β -blockers were the most effective, and the total effective rate of digitalis was the highest in the non-organic heart disease group. There was no significant difference in the efficacy between the congenital heart disease group and the cardiomyopathy group ($P>0.05$). There were 47 children with complete follow-up data. The follow-up time was from 10 to 73 (32.4 $\pm$ 15.3) months. The total effective rate was higher in the myocarditis group and the non-organic heart disease group. The total effective rate was higher in the <3 year old group than that in children ≥ 3 years old, the difference was statistically significant ($P<0.01$).

作者简介: 陈思 (1992.12-), 女, 硕士, 住院医师, 主要从事小儿心血管疾病研究, E-mail: 523892372@qq.com。

通讯作者: 钟家蓉 (1960.10-), 女, 硕士, 主任医师, 主要从事小儿心血管疾病研究, E-mail: 634794930@qq.com。

Three cases of atrial tachycardia were effectively controlled by radiofrequency ablation. **Conclusion:** The clinical efficacy of digitalis in children with atrial tachycardia without organic heart disease is the best, digitalis and β -blockers were the most effective in children with myocarditis. Most of the patients with atrial tachycardia had better prognosis, especially those with myocarditis, non-organic heart disease and small age group. Radiofrequency ablation is recommended for patients with poor efficacy.

[**Keywords**] atrial tachycardia; children; drug efficacy; prognosis

房性心动过速(房速)是一种常见的心律失常,欧洲关于成人房速发病率的流行病学研究显示,无症状人群发病率为 0.34%,有症状人群发病率为 0.46%,占成人心律失常的 5%~15%,在儿童中比例更高^[1-2]。房性心动过速持续无休止发作的比例较高,若处理不当,可能导致抗心律失常药物无效或发展为心动过速性心肌病^[3]。由于儿童血管直径小、射频消融操作难度大等原因,药物治疗仍是首选方案,但目前缺乏规范统一的指南,治疗有效率仅为 54%~75%^[4,8]。预测抗心律失常药物疗效的指标有发病年龄、心动过速类型^[4],而性别、心室率和心脏功能对长期预后没有预测作用^[3]。也有研究指出,抗心律失常药物对房性心动过速的治疗效果及疾病转归主要和本身的疾病状况相关^[9]。近年来,关于儿童房性心动过速药物治疗的近期和远期预后报道不多,本研究回顾性分析了重庆医科大学附属儿童医院 2005-2016 年收治的接受抗心律失常药物治疗的 109 例房性心动过速患儿的临床资料,旨在探讨不同疾病状态下,儿童房性心动过速应用抗心律失常药物的疗效及预后,为房性心动过速患儿抗心律失常药物的选择提供依据并评价预后。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2005-2016 年我院共收治房性心动过速患儿 136 例。纳入标准:(1)年龄 ≤ 14 岁;(2)接受抗心律失常药物治疗。排除标准:(1)电解质紊乱、药物和中毒等所致房速,临床资料不全(如 24 h 动态心电图缺失等);(2)同时合并其他类型心律失常。136 例患儿中共纳入 109 例作为研究对象。同一患儿若多次住院,则收集首次抗心律失常药物治疗时的资料。

1.2 方法

1.2.1 分组及资料收集 根据是否存在器质性心脏病分为器质性心脏病组(先天性心脏病、心肌病、心肌炎)及无器质性心脏病组。收集患儿的一般资料、抗心律失常药物及治疗前后临床表现、心电图、心脏彩超、胸部 X 线片、实验室检查等资料。

1.2.2 抗心律失常药物疗效评估^[4] (1)显著有效:房性心动过速完全转复并维持窦性心律;(2)部分有效:房性心动过速部分转复或未转复,动态心电图显示 24 h 心室率变化处于正常范围,患儿可耐受,血流动力学无明显异常;(3)无效:房性心动过速的发作程度无明显改善。

1.2.3 随访方法 出院后每 1~2 个月门诊定期复查心电图、动态心电图,根据疗效复查超声心动图及进行心

功能评估,持续监测无房性心动过速发作 6~12 个月,逐渐减停药物。

1.3 统计学方法

应用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用 Kruskal-Wallis 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

109 例房性心动过速患儿中,男 62 例,女 47 例;首次发病年龄为 0~13.4 岁,就诊年龄 0~13.4 岁。109 例患儿中,无器质性心脏病患儿 41 例(37.6%);有器质性心脏病患儿 68 例(62.4%),其中先天性心脏病 43 例(39.4%, 43/109),心肌病 17 例(15.6%, 17/109),心肌炎 8 例(7.3%, 8/109 例)。

43 例先天性心脏病患儿中,(1)按先天性心脏病分类:房间隔缺损 21 例(48.8%),房间隔缺损+室间隔缺损 4 例(9.3%),动脉导管未闭 3 例(7.0%),房间隔缺损+动脉导管未闭 3 例(7.0%),室间隔缺损 2 例(4.7%),房间隔缺损+室间隔缺损+动脉导管未闭 2 例(4.7%),其他 8 例(18.6%);(2)按房速首次发作时间分类:先天性心脏病术前 40 例(93.0%),术后 3 例(7.0%)。17 例心肌病患儿中,扩张型心肌病 10 例(58.8%, 10/17 例),心动过速性心肌病 5 例(29.4%, 5/17 例),心内膜弹性纤维增生症 2 例(11.8%, 2/17 例)。

2.2 抗心律失常药物使用情况及疗效

2.2.1 用药情况 心功能 III 级及以上者给予去乙酰毛花苷注射液(西地兰)和/或胺碘酮转律,并给予维持治疗。心功能 I 级及 II 级患儿给予口服地高辛或美托洛尔或普罗帕酮,或地高辛联合另一种药物(美托洛尔或普罗帕酮)长期维持。

2.2.2 住院期间抗心律失常药物疗效 心肌炎组、无器质性心脏病组的各种药物疗效比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。先天性心脏病组、心肌病组各种药物疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。心肌炎组洋地黄、 β 受体阻滞剂的总有效率最高,无器质性心脏病组中洋地黄的总有效率最高。见表 1。

2.3 随访结果

本研究 109 例患儿中,失访 41 例(37.6%),死亡 5 例(4.6%),资料不完整的 16 例(14.7%),有完整随访资料的 47 例(43.1%)。

47 例有完整随访资料患儿的随访时间为 10~73 (32.4 $\pm$ 15.3)个月,随访结束时合并不同心脏疾病、不同

年龄、不同用药时程组的抗心律失常药物疗效。见表 2。心肌炎组、无器质性心脏病组的总有效率较高,其次为先天性心脏病组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。<3 岁

组患儿总有效率高于 ≥ 3 岁组患儿,差异有统计学意义($P<0.01$)。用药时程<6 个月组、6 个月~1 年组总有效率高于>1 年组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 出院时各心脏疾病组的抗心律失常药物治疗效果

例(%)

分组	药物	例数	显著有效	部分有效	无效	总有效率/%	χ^2	P
先天性心脏病组 ($n=43$)	洋地黄	32	3(9.4)	24(75.0)	5(15.6)	84.4	2.91	>0.05
	β 受体阻滞剂	26	2(7.7)	20(76.9)	4(15.4)	84.6		
	普罗帕酮	11	3(27.3)	2(18.2)	6(54.5)	45.5		
	胺碘酮	5	0(0)	3(60.0)	2(40.0)	60.0		
心肌病组 ($n=17$)	洋地黄	14	1(7.1)	10(71.4)	3(21.4)	78.6	2.31	>0.05
	β 受体阻滞剂	11	0(0)	7(63.6)	4(36.4)	63.6		
	普罗帕酮	9	2(22.2)	1(11.1)	6(66.7)	33.3		
	胺碘酮	5	0(0)	3(60.0)	2(40.0)	60.0		
心肌炎组 ($n=8$)	洋地黄	5	0(0)	5(100)	0(0)	100	14.71	<0.01
	β 受体阻滞剂	7	0(0)	7(100)	0(0)	100		
	普罗帕酮	4	0(0)	1(25.0)	3(75.0)	25.0		
	胺碘酮	3	0(0)	0(0)	3(100)	0		
无器质性心脏病组 ($n=41$)	洋地黄	18	2(11.1)	16(88.9)	0(0)	100	32.06	<0.01
	β 受体阻滞剂	28	3(10.7)	23(82.1)	2(7.1)	92.9		
	普罗帕酮	20	0(0)	8(40.0)	12(60.0)	40.0		
	胺碘酮	4	0(0)	0(0)	4(100)	0		

注:根据疗效调整用药,109 例患儿共计 202 例次用药

表 2 随访结束时不同疾病、年龄组抗心律失常药物疗效

例(%)

	分组	例数	显著有效	部分有效	无效	总有效率/%	χ^2 或 Z	P
合并疾病	先天性心脏病组	19	16(84.2)	2(10.5)	1(5.3)	94.7	8.25	<0.05
	心肌病组	7	2(28.6)	4(57.1)	1(14.3)	85.7		
	心肌炎组	2	2(100)	0(0)	0(0)	100		
	无器质性心脏病组	19	13(68.4)	6(31.6)	0(0)	100		
年龄	<3 岁组	34	28(82.4)	6(17.6)	0(0)	100	-3.07	<0.01
	≥3 岁组	13	5(38.5)	6(46.2)	2(15.4)	84.6		
用药时程	<6 个月组	20	16(80.0)	4(20.0)	0(0)	100	10.94	<0.01
	6 个月 ~1 年组	17	14(82.4)	3(17.6)	0(0)	100		
	>1 年组	10	3(30.0)	5(50.0)	2(20.0)	80.0		

47 例有完整随访资料的患儿中 4 例出院后未继续进行维持治疗(小房间隔缺损 1 例、小室间隔缺损 2 例、无器质性心脏病 1 例),发病年龄均在 3 个月内,随访 8~29 个月未复发;3 例(小房间隔缺损、心肌病合并严重瓣膜畸形、无器质性心脏病各 1 例)给予抗心律失常药物治疗后房性心动过速未得到有效控制,于 5.5~11.9 岁时行射频消融,术后随访 4~37 个月未复发。

此外,对出院时疗效为无效的 5 例患儿进行了追踪,其中 4 例失访,1 例死亡(具体死亡原因不详)。

3 讨论

小儿房性心动过速约占儿童室上性心动过速的 5%~15%^[10],器质性心脏病及心脏结构正常者均可发病^[11]。小儿房性心动过速中心动过速性心肌病发病率达 28%,成人局灶性房性心动过速的发病率为 10%,持续或频繁阵发性房性心动过速更易并发心动过速性心肌病^[11-12],严重者甚至危及生命。有研究发现,心动过速性心肌病通常在心动过速纠正后自动逆转,大多数患

者的左心室功能恢复正常或接近正常水平^[13-14]。因此,小儿房性心动过速的诊治极其重要。

大部分房性心动过速定位在右心房^[15],先天性心脏病术后患儿更是房性心动过速高风险人群,其原因主要有两个方面:一是继发于先天性心脏病本身的结构异常,二是由于术后瘢痕所致^[16]。本研究中,合并房性心动过速的先天性心脏病以房间隔缺损多见,房性心动过速首次发作的时间则以先天性心脏病术前较术后更为多见,与文献报道不一致^[16]。分析原因不排除术后发作的房性心动过速患儿多在门诊口服药物治疗,并未收治入院,故未纳入本研究。本研究还发现合并房性心动过速的心肌病类别中以扩张型心脏病最为多见,但这方面暂无相关文献报道,需进一步研究。

就房性心动过速的治疗而言,目前国内外均缺乏无争议且具有理论依据的治疗指南可供儿科医师选择,且安全有效的抗心律失常药物极为有限。既往研究指出,一线抗心率失常药物及 Ia 类抗心率失常药物对儿童房性心动过速的疗效不理想^[4,7-8],Ic 类药物相对有效^[2,17]。阵发持续

性房性心动过速和无休止型房性心动过速的首选药物为普罗帕酮及 ATP,伴心律衰竭患儿首选去乙酰毛花苷注射液(西地兰)^[18]。本研究发现,房性心动过速合并心肌炎组、无器质性心脏病组的各药物疗效之间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),其中心肌炎组以洋地黄、 β 受体阻滞剂的总有效率较高,无器质性心脏病组以洋地黄的总有效率较高。先天性心脏病组、心肌病组各种药物疗效之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组中洋地黄与 β 受体阻滞剂疗效显著,与文献报道相符^[2,17,19-20]。

远期预后主要和疾病状态相关,无相关心脏原发疾病的患儿预后往往较好^[9]。也有研究指出,年龄是抗心律失常药物疗效的影响因素;年龄越小,疗效越显著^[4]。本研究发现,大部分患儿抗心律失常药物治疗有效,预后良好。 <3 岁组患儿较 ≥ 3 岁组疗效更佳。而就用药时程而言,本研究短时程的总有效率较长时程更高,与文献报道不相符^[4],考虑可能大部分患儿疗效较好,因此用药时间短,而疗效较差的患儿的用药疗程长,疗程与患儿本身的疾病状态相关。

有研究报道,部分房性心动过速未经治疗可自行缓解^[9,19], <3 岁的患儿更易自发缓解^[4,19]。本研究中4例婴儿期发病的房性心动过速转律后未继续维持治疗,未复发。而对于常规药物治疗无效、不能耐受药物治疗或合并心动过速性心肌病的房性心动过速患儿,射频消融是安全、有效的治疗^[19,21]。欧洲心律协会组织的多中心调查显示,1~14岁儿童射频消融术后并发症少,疗效与成人相当^[22]。本研究中3例药物疗效欠佳的房性心动过速患儿,于学龄前及学龄期行射频消融术后病情均得到有效控制。但对于小儿房性心动过速,射频消融不作为一线治疗方法,应用抗心律失常药物是治疗小儿房性心动过速的主要手段,尤其是对于容易自发缓解的婴幼儿和无明显器质性心脏病的患儿^[4]。

综上所述,先天性心脏病中以房间隔缺损合并房性心动过速较为多见,不同心脏疾病状况下抗心律失常药物疗效及转归不同,无器质性心脏病以洋地黄疗效显著,心肌炎以洋地黄和 β 受体阻滞剂疗效显著;绝大部分房性心动过速患儿抗心律失常药物治疗预后良好,发病年龄 <3 岁(尤其1岁内、无严重先天性心脏畸形)的患儿预后更好,如药物疗效不佳推荐射频消融治疗。

本文为回顾性研究,样本量相对较少,失访患儿较多,远期预后有待进一步行大样本多中心或大数据研究。

参考文献:

- [1] POUTIAINEN A M, KOISTINEN M J, AIRAKSINEN K E, et al. Prevalence and natural course of ectopic atrial tachycardia [J]. Eur Heart J, 1999, 20(9): 694-700.
- [2] ROBERTS-THOMSON K C, KISTLER P M, KALMAN J M. Atrial tachycardia: Mechanisms, diagnosis, and management [J]. Curr Probl Cardiol, 2005, 30(10): 529-573.
- [3] GE H, LI X, LIU H, et al. Predictors of pharmacological therapy of ectopic atrial tachycardia in children [J]. Pediatr Cardiol, 2017, 38(2): 289-295.
- [4] SALERNO J C, KERTESZ N J, FRIEDMAN R A, et al. Clinical course of atrial ectopic tachycardia is age-dependent: Results and treatment in children <3 or >3 years of age [J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(3): 438-444.
- [5] MEHTA A V, SANCHEZ G R, SACKS E J, et al. Ectopic automatic atrial tachycardia in children: Clinical characteristics, management and follow-up [J]. J Am Coll Cardiol, 1988, 11(2): 379-385.
- [6] SAUL J P, SCOTT W A, BROWN S, et al. Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children: A randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial [J]. Circulation, 2005, 112(22): 3470-3477.
- [7] LÄER S, ELSHOFF J P, MEIBOHM B, et al. Development of a safe and effective pediatric dosing regimen for sotalol based on population pharmacokinetics and pharmacodynamics in children with supraventricular tachycardia [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(7): 1322-1330.
- [8] WANG J N, WU J M, TSAI Y C, et al. Ectopic atrial tachycardia in children [J]. J Formos Med Assoc, 2000, 99(10): 766-770.
- [9] BRADLEY D J, FISCHBACH P S, LAW I H, et al. The clinical course of multifocal atrial tachycardia in infants and children [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(2): 401-408.
- [10] 戈海延, 李小梅, 张宴, 等. 儿童房性心动过速致心动过速性心肌病的相关因素[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(18): 1409-1411.
- [11] TOYOHARA K, FUKUHARA H, YOSHIMOTO J, et al. Electrophysiologic studies and radiofrequency catheter ablation of ectopic atrial tachycardia in children [J]. Pediatr Cardiol, 2011, 32(1): 40-46.
- [12] MEDI C, KALMAN J M, HAQQANI H, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: Long-term outcome after catheter ablation [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(19): 1791-1797.
- [13] KOIKE K, HESSLEIN P S, FINLAY C D, et al. Atrial automatic tachycardia in children [J]. Am J Cardiol, 1988, 61(13): 1127-30.
- [14] PACKER D L, BARDY G H, WORLEY S J, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: A reversible form of left ventricular dysfunction [J]. Am J Cardiol, 1986, 57(8): 563-570.
- [15] SESLAR S P, ALEXANDER M E, BERUL C I, et al. Ablation of nonautomatic focal atrial tachycardia in children and adults with congenital heart disease [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006, 17(4): 359-365.
- [16] GONZALEZ M, CASTILLO R, SYED A. Focal atrial tachycardia in a patient with surgically corrected tetralogy of fallot [J]. Cardiol Res, 2014, 5(1): 38-41.
- [17] 戈海延, 李小梅, 张宴, 等. 儿童房性心动过速 144 例临床特征及治疗分析[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 214-219.
- [18] 李博宁, 刘琮, 刘麟, 等. 小儿房性心动过速药物治疗分析[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(8): 11-14.
- [19] KANG K T, ETHERIDGE S P, KANTOCH M J, et al. Current management of focal atrial tachycardia in children: A multicenter experience [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2014, 7(4): 11-14.

- 664-670.
- [20] VON B G, ENGELHARDT W, KRAMER H H, et al. Atrial automatic tachycardia in infancy and childhood [J]. Eur Heart J, 1992, 13(10): 1410-1415.
- [21] JIANG H E, LI X M, LI Y H, et al. Efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation of tachyarrhythmias in 123 children under 3 years of age [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2016, 39(8): 792-796.
- [22] HERNÁNDEZ-MADRID A, HOCINI M, CHEN J, et al. How are arrhythmias managed in the paediatric population in Europe? Results of the European Heart Rhythm survey [J]. Europace, 2014, 16(12): 1852-1856.
- (编辑:王乐乐)
(收稿日期:2017-10-25 修回日期:2018-01-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.03.006

• 论 著 •

脐带间充质干细胞移植防治早产儿支气管肺发育不良的临床研究

王燕, 姚国, 耿晓萌, 李桂芳, 曹洋洋, 刘俊丽, 史宝海 (泰安市中心医院, 山东泰安 271000)

[摘要]目的:探讨脐带间充质干细胞移植治疗早产儿支气管肺发育不良(BPD)的可行性、有效性和安全性。方法:选取孕周<32周、体质量<1500g、明确诊断为新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)并接受机械通气治疗的早产儿18例为研究对象,根据患儿家长意愿分为试验组8例和对照组10例。试验组患儿生后7d、14d分别给予气管内滴入脐带间充质干细胞 1×10^7 个/2mL生理盐水,对照组仅给予同体积生理盐水,留取两组患儿生后7d(移植前)、10d(移植后3d)、17d(移植后10d)、21d(移植后14d)、28d(移植后21d)的气道灌洗液以检测炎性因子水平,判断两组患儿于生后28dBPD的发生情况,记录两组患儿用氧时间、住院时间、以及1岁内肺炎发生情况。结果:试验组患儿发生1例BPD,对照组患儿发生5例BPD;试验组患儿平均住院时间、平均用氧时间及1岁内肺炎发生率分别为 (43.5 ± 3.0) d、 (16.0 ± 3.5) d及每人2.5次,对照组患儿平均住院时间、平均用氧时间及1岁内肺炎发生率分别为 (55.5 ± 5.0) d、 (23.5 ± 7.5) d及每人4.2次;移植前,两组间与BPD发生密切相关的炎性因子(MIF、CD105、TGF- β 1、IL-8)比较差异无统计学意义($P>0.05$),但在移植后3d、10d、14d、21d试验组患儿肺泡灌洗液中抑制性炎性因子的水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);移植前,两组间保护性炎性因子PLTP比较差异无统计学意义($P>0.05$),但在移植后3d、10d、14d、21d试验组患儿显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:脐带间充质干细胞移植可通过降低炎性反应、促进保护性因子的分泌等机制防治早产儿BPD的发生,该方法安全有效、值得推广。

[关键词]脐带间充质干细胞;移植;早产儿支气管肺发育不良;防治

[中图分类号]R722.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)03-0017-05

Human Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cell Transplantation in the Prevention and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Infants

Wang Yan, Yao Guo, Geng Xiaomeng, Li Guifang, Cao Yangyang, Liu Junli, Shi Baohai (Tai'an Central Hospital, Shandong Tai'an 271000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the feasibility, efficacy and safety of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell (hUCB-MSC) transplantation in the treatment of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in premature infants. **Methods:** Eighteen premature infants with gestational age < 32 weeks and body mass < 1,500 g, who were definitely diagnosed as neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) and received mechanical ventilation treatment, were selected as the research objects. According to the parents' wishes, the infants were divided into the experimental group ($n=8$) and the control group ($n=10$). In the experimental group, 1×10^7 cells/2 mL saline was instilled into the hUCB-MSC at 7 and 14 d after birth. The control group was given the same volume of normal saline alone. The airway lavage fluid of two groups after birth of 7 d (before transplantation), 10 d (3 d after transplantation), 17 d (10 d after transplantation), 21 d (14 d after transplantation), and 28 d (21 d after transplantation) were collected to detect the inflammatory factor levels. The incidence of BPD in two groups after birth of 28 d was determined, and the oxygen consumption time, length of stay and incidence of pneumonia within 1 year old were recorded. **Results:** One patient developed BPD in the experimental group and 5 patients in the control group. The average length of stay, average oxygen consumption time and incidence of pneumonia within 1 year old in the experimental group were (43.5 ± 3.0) d, (16.0 ± 3.5) d and 2.5 times per patient. The average length of stay, average oxygen consumption time and incidence of pneumonia within 1 year old in the control group were (55.5 ± 5.0) d,

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划,2013WS0059。

作者简介:王燕(1982.07-),女,硕士,副主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: vicky2000love@163.com。

通讯作者:史宝海(1963.05-),男,硕士,主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: 13375388571@163.com。