

鉴。

【参考文献】

[1] 黄鹏,刘江山.不同治疗方案在面部痤疮凹陷性瘢痕患者中的疗效对比[J].医学临床研究,2016,33(5):922~925.

[2] 钱芳,刘秀英,杨洋.CO₂点阵激光联合胶原贴敷料治疗面部痤疮凹陷性瘢痕疗效观察[J].海南医学,2016,27(13):2213~2215.

[3] 张学军.皮肤性病学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008.175~177.

[4] 陆洁,何梅.超脉冲CO₂点阵激光与微针治疗痤疮凹陷性瘢痕的疗效评价[J].西部医学,2015,27(11):1660~1662.

[5] 薛燕宁,徐萍,李峰,等.CO₂点阵激光联合胶原贴敷料治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的临床观察[J].中华皮肤科杂志,2015,48(3):193~194.

[6] 陈益生.超脉冲CO₂点阵激光联合积雪苷治疗痤疮瘢痕的有效性和安全性研究[J].现代医学,2016,44(3):338~342.

[7] 王丽君,聂云芳.超脉冲二氧化碳点阵激光配合果酸疗法治疗凹陷性痤疮瘢痕的临床疗效观察[J].徐州医学院学报,2017,37(4):259~261.

[8] 闵红梅,李燕.超脉冲二氧化碳点阵激光配合果酸治疗凹陷性痤疮瘢痕的疗效观察[J].山西医药杂志,2016,45(18):2115~2118.

【文章编号】1006-6233(2019)07-1190-05

早产儿有血流动力学意义的动脉导管未闭高危因素研究

房亮, 管向红, 赵丽, 白春强, 邢飞, 吴文瑛

(承德医学院附属医院, 河北 承德 067000)

【摘要】目的:对早产儿有血流动力学意义的动脉导管未闭(hemodynamic significant PDA, hsPDA)的高危因素进行分析。**方法:**选择2017年1月至2018年3月在我院新生儿科住院,心超确诊为PDA的早产儿140例,本文采用回顾性调查方法,通过查阅文献,结合医院实际情况,对有血流动力学意义的hsPDA的高危因素进行分析。**结果:**hsPDA与胎龄、出生体重、性别、胎膜早破、胎盘病变、母亲妊高症、羊水异常、导管直径1.6~3mm及生后3d内的液体摄入量相关。胎龄与hsPDA相关联($P < 0.05$);出生体重与hsPDA相关联($P < 0.05$)。多因素二元Logistic回归分析显示,性别、妊高症、胎膜早破、胎盘病变、羊水异常为hsPDA的独立危险因素,OR值分别为1.173、1.546、1.670、1.814、1.702。母亲孕期血糖代谢异常、产前感染及产前地塞米松应用与hsPDA无关联(P 值分别为0.6483、0.343及0.410)。宫内窘迫($P = 0.8936$)和脐带异常($P = 0.3433$)均与hsPDA无关联。PDA导管直径1.5mm~3mm与hsPDA相关联($P < 0.05$)。导管直径 > 3 mm与hsPDA无关联($P = 0.9598$)。对hsPDA组及nhsPDA组的PDA生后3d的液体摄入量进行t检验,发现生后第1天($P < 0.001$),第2天($P < 0.001$),第3天($P < 0.001$)的液体摄入量均与hsPDA相关联($P < 0.05$)。**结论:**识别并避免hsPDA的危险因素,对于提高早产儿的存活率及降低后遗症的发生具有重要意义。

【关键词】 早产儿; 动脉导管未闭; 血流动力学

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.07.036

Study on the Risk Factors of Aortic Catheter Opening in Premature Infants with Hemodynamic Effects

FANG Liang, GUAN Xianghong, ZHAO Li, et al

(Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China)

【Abstract】Objectives: To analyze the risk factors of hsPDA(hemodynamic significant PDA, hsPDA) and achieve the goal of early diagnosis and appropriate treatment to improve rate of survival. **Methods:** In January 2017-March 2018 hospitalized in our neonatal heart hospital, super PDA confirmed 140 cases of premature infants, using a retrospective survey method, through the literature, combined with the actual situation of the hospital, were the risk factors of the hemodynamic effects of hsPDA analysis. **Results:** HsPDA was related to gestational age, birth weight, sex, mother's pregnancy induced hypertension, premature rupture of membranes, placental lesions, amniotic fluid abnormalities, catheter diameter, 1.5-3mm, and fluid intake within

【基金项目】河北省承德市科学技术研究与发展计划项目,(编号:201701A049)

【通讯作者】吴文瑛

3 days after birth. Gestational age was associated with hsPDA ($P < 0.05$). Birth weight was associated with hsPDA ($P < 0.05$). Multivariate binary logistic regression analysis showed that sex, pregnancy induced hypertension, premature rupture of membranes, placental lesions and abnormal amniotic fluid were independent risk factors for hsPDA, with OR values of 1.173, 1.546, 1.670, 1.814 and 1.702, respectively. There was no correlation between maternal abnormal blood glucose metabolism during pregnancy, prenatal infection and prenatal dexamethasone use and hsPDA (P values were 0.6483, 0.343 and 0.410, respectively). Intrauterine distress ($P = 0.8936$) and umbilical cord abnormality ($P = 0.3433$) were not associated with hsPDA. The diameter of PDA catheter ranged from 1.5 mm to 3 mm, which was associated with hsPDA ($P < 0.05$). The diameter of PDA catheter ranged from 1.6 mm to 3 mm, which was associated with hsPDA ($P < 0.05$). The diameter of catheter > 3 mm was not associated with hsPDA ($P = 0.9598$). The liquid intake of PDA in hsPDA group and nhsPDA group on the 3rd day after birth was examined by t test. The results showed that the liquid intake on the 1st day ($P < 0.001$), the 2nd day ($P < 0.001$), and the 3rd day ($P < 0.001$) were all correlated with hsPDA ($P < 0.05$). **Conclusions:** Identifying and avoiding the risk factors of hsPDA is of great significance for improving the survival rate of premature infants and reducing the occurrence of sequelae.

【Key words】 Premature infants; PDA; Hemodynamics

动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)在早产儿中的发病率较高,随着新生儿重症监护医学的飞速发展及治疗技术的不断提升,低出生体质量的早产儿生存率日益提高,对早产儿相关并发症的防治工作受到广泛关注。胎龄 < 30 周的早产儿,生后5h DA直径 > 1.6 mm,发生有血流动力学意义的PDA(hemodynamic significant PDA, hsPDA)的几率增加,hsPDA影响着40%的早产儿,是早产儿常见的致畸致死病因。慢性肺疾病(chronic lung disease, CLD)、支气管肺发育不良(broncho-pulmonary dysplasia, BPD)、坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)、充血性心力衰竭、颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH)、早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)等并发症的发生与进展均可能与hsPDA相关。国内关于早产儿PDA病因的研究较少,缺乏大样本资料,我院早产儿PDA病例量多,对早产儿疾病的关注早,有条件深入研究。本研究通过对2017年2月至2018年4月在我院新生儿科住院的早产儿PDA的临床资料进行总结,对hsPDA的高危因素进行回顾性分析,达到尽早诊断、合理干预,以提高存活率,减少并发症,为早产儿hsPDA的预防及诊治提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料:研究对象:选取2017年2月至2018年4月在我院新生儿科住院,心超明确有PDA的早产儿140例。纳入标准:心超明确动脉导管存在,动脉导管水平分流作为判断PDA存在和严重程度的标准。有血流动力学影响的PDA(hsPDA)的诊断标准:符合以下任意1项条件:导管直径 > 1.6 mm,左心房内径/主动脉内径 > 1.3 ,DA存在双期(收缩期及舒张期)双向(左向右及右向左)分流,不仅有PDA的临床症状并且合并心

功能不全表现。排除标准:研究对象有以下任一项者需予以排除:①入院时有肺出血;②患有Ⅲ~Ⅳ级脑室内出血;③临床症状不稳定,研究期间死亡的患儿;④存在其他心血管畸形,如房间隔缺损、室间隔缺损、法洛四联症、完全肺静脉异位引流等;⑤合并复杂畸形、染色体疾病或先天性遗传性疾病。本文采用回顾性分析,通过查阅病历,制定统一的包括早产儿动脉导管未闭情况、干预情况、相关化验指标、危险因素及并发症的调查表。根据是否为hsPDA,分为hsPDA组与对照组。

1.2 方法

1.2.1 资料收集方法:两名超声医师应用PACS系统选择2017年2月至2018年4月在我院新生儿科住院,心超确诊为PDA的早产儿140例,于电子病历系统查阅相关病历资料。

1.2.2 病历资料:一般情况:胎龄、日龄、性别、分娩方式、出生体重、父母婚育情况。母亲孕期疾病:妊娠期高血压、羊水异常、胎盘早剥、胎膜早破、脐带异常。产前使用激素情况(剂量及疗程)、早产相关疾病:宫内窘迫、生长受限、黄疸、感染、贫血、呼吸窘迫。诊治情况:复苏抢救、药物、肺表面活性物质、呼吸支。预后:未愈、好转、治愈、死亡、自动出院、放弃治疗等。动脉导管登记表:超声心动图检查时间、导管大小及分流情况、液体入量、药物干预与否及转归、手术结扎与否及转归。

1.2.3 超声心动图检查:心超确诊标准:DA存在,DA水平分流作为判断PDA存在和严重程度的标准。hsPDA指导管直径 > 1.6 mm,左房与主动脉根部比值 > 1.3 ,导管存在双期双向分流。

1.2.4 仪器荷兰飞利浦公司CX50彩色多普勒超声诊

断仪,探头型号 S8-3,小儿心脏条件频率 3.0~8.0MHz。

1.2.5 测量方法:患儿动脉导管的诊断及数据采集由同一名经验丰富的超声医师使用同一台超声诊断仪完成;大动脉短轴切面观察动脉导管是否闭合,若未闭合则测量导管最细处宽度,并察动脉导管分流的方向。左心室长轴切面用 M 型测量左心房收缩末期及主动脉根部内径,各超声参数均测 3 个心动周期取其平均值。

1.3 统计学分析:本研究应用软件 Excel 建立数据库,借助 Stata18.0 统计软件进行统计学处理。对于计量指标:符合正态分布及方差齐性时,结果以均数±标准差表示,两组间采用独立样本 t 检验方法;不符合正态分布及方差齐性时,采用两组比较秩和检验,对计数资

料采用卡方检验。多因素分析采用二元 Logistic 回归分析,疾病和暴露的关联强度使用 OR 值表示相对危险度的精确估计值。差异有统计学意义用 $P < 0.05$ 表示。

2 结果

2.1 hsPDA 一般情况:对 hsPDA 组 ($n = 40$) 及 nhsPDA 组 ($n = 100$) 一般情况进行单因素分析,结果如下(见表 1):①胎龄与 hsPDA 相关联 (hsPDA 组胎龄为 28.29 ± 1.16 周,两组胎龄有统计学差异, $P < 0.05$)。②出生体重与 hsPDA 相关联 (hsPDA 组出生体重为 1.184 ± 0.239 kg,两组出生体重有统计学差异, $P < 0.05$)。③性别(男性)与 hsPDA 相关联,为 hsPDA 发生的危险因素 ($P < 0.001$)。④出生方式及单胎/多胎情况与 hsPDA 无关联 (P 值分别为 0.0883 及 0.3444)。

表 1 两组患者一般情况比较

变量	hsPDA (n=40)	nhsPDA (n=100)	统计量	P
胎龄(周)	28.29±1.16	33.12±2.25	22.735	<0.001
出生体重(kg)	1.184±0.239	1.912±0.581	18.657	<0.001
性别(男=1;女=0)	152(47.1)	518(52.6)	81.76	<0.001
出生方式(顺产=1;剖腹产=0)	107(46.1)	394(40)	2.90	0.0883
胎次(单胎=1;其他=0)	171(73.7)	755(76.6)	0.89	0.3444

2.2 孕母疾病及产前激素应用:对 hsPDA 组及 nhsPDA 组的孕母疾病及产前激素应用情况进行单因素分

析,结果见表 2。

表 2 孕母疾病及产前激素应用单因素分析结果

危险因素	hsPDA (n=40)	nhsPDA (n=100)	χ^2	P
妊高征	9(22.5)	16(16.0)	6.20	0.0128
血糖代谢异常 3(7.5)	5(5.0)	0.21	0.6483	
产前感染	1(2.5)	1(1.0)	0.90	0.3430
产前地塞米松	8(20.0)	24(24.0)	0.5234	0.410

2.3 宫内情况:对 hsPDA 组及 nhsPDA 组的宫内情况进行单因素分析,发现以下结果(见表 3):①胎膜早破与 hsPDA 相关联 ($P < 0.05$)。②胎盘病变与 hsPDA 相关联 ($P < 0.05$)。③羊水异常与 hsPDA 相关联 ($P < 0.05$)。④宫内窘迫 ($P = 0.8936$) 和脐带异常 ($P = 0.3433$) 均与 hsPDA 无关联。

2.4 PDA 大小情况:对 hsPDA 组及 nhsPDA 组的 PDA 大小情况进行单因素分析,发现以下结果(见表 4):①

PDA 导管直径 1.5mm~3mm 与 hsPDA 相关联 ($P < 0.05$)。②导管直径 > 3 mm 与 hsPDA 无关联 ($P = 0.9598$)。

2.5 液体入量情况:对 hsPDA 组及 nhsPDA 组的 PDA 生后 3d 的液体入量进行单因素分析,发现生后第 1 天 ($P = 0.0000$),第 2 天 ($P = 0.0000$),第 3 天 ($P = 0.0000$) 的液体入量均与 hsPDA 相关联 ($P < 0.05$),见表 5。

表 3 hsPDA 暴露因素资料:宫内情况的单因素分析结果

	hsPDA(n=40)	nhsPDA(n=100)	χ^2	P
胎膜早破	10(25.0)	17(17.0)	8.92	0.0028
宫内窘迫	4(10.0)	10(10.0)	0.02	0.8936
胎盘病变	7(17.5)	9(9.0)	8.43	0.0037
脐带异常	3(7.5)	5(5.0)	0.90	0.3433
羊水异常	6(15.0)	8(8.0)	5.69	0.0171

表 4 hsPDA 暴露因素资料:PDA 直径

	hsPDA (n=40)	nhsPDA (n=100)	χ^2	P
1.6~3mm	33(82.5)	33(33.0)	225.0	<0.001
>3mm	6(15.0)	16(16.0)	0.00	0.9598

统计学意义的因素进行多因素分析,结果见表 6。

表 5 hsPDA 暴露因素资料:液体入量分析($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)

	hsPDA (n=40)	nhsPDA (n=100)	t	P
第 1 天	79.892±1.706	71.886±3.958	34.250	<0.001
第 2 天	99.181±3.286	90.069±0.754	31.964	<0.001
第 3 天	118.491±5.252	10.000±4.047	29.926	<0.001

2.6 hsPDA 的影响因素分析:对单因素分析结果中有

表 6 hsPDA 的影响因素分析

因素	β	S.E.	Wald	P	OR	95%CI
性别	0.478	0.216	4.432	0.048	1.173	2.677~4.894
妊高症	0.586	0.273	5.509	0.020	1.546	1.074~2.206
胎膜早破	0.627	0.302	5.539	0.019	1.670	1.168~2.369
胎盘病变	1.217	0.351	8.961	0.03	1.814	1.173~2.761
羊水异常	0.224	0.118	3.989	0.039	1.702	1.056~2.686

3 讨论

动脉导管未闭(patent ductus arteriosus,PDA)是早产儿常见疾病,有血流动力学意义的 PDA(hsPDA)可能会引起严重的临床后果,是早产儿常见的致畸致死原因,因此,明确 hsPDA 的危险因素,早期发现并适时关闭早产儿的动脉导管对于提高早产儿的存活率及减少早产儿的后遗症具有重要意义。

动脉导管为胎儿时期的重要血液循环通道,出生后随着自主呼吸的建立和脐血流的阻断,动脉导管内氧分压升高,既能促进平滑肌收缩,又能激发释放血管活性物质,在出生后 24h 内形成功能上的关闭,动脉导管收缩进一步引起导管壁缺氧,结缔组织增生形成解剖上的关闭。对于早产儿而言,一方面早产儿的动脉导管管壁平滑肌发育不成熟、管壁薄,缺乏肌肉组织,无内膜下垫,收缩时管腔不易关闭,另一方面因为早产生后氧诱导动脉导管收缩机制不成熟,而且动脉导管

对血管活性物质的反应敏感性增高,从而导致其动脉导管不闭合。美国一项队列研究^[1],纳入共 63208 名 PDA 患儿,PDA 与出生体重存在等级效应关系,即胎龄越小、出生体重越低,PDA 发生风险越大、手术结扎率也越高。本研究采用回顾性分析,也证实了胎龄、出生体重为 hsPDA 发生的高危因素。另外,母亲妊娠期高血压与 hsPDA 的发生相关,妊娠期高血压主要病理改变为全身小动脉痉挛,子宫螺旋小动脉痉挛收缩可导致胎盘供血不足、胎盘功能受损,胎儿循环中血氧含量明显下降,处在慢性缺氧状态,增加胎儿宫内窘迫几率,因此会导致胎儿宫内发育迟缓,出生体重较低甚至为小于胎龄儿,也增加了 hsPDA 发生的概率。本研究表明妊娠期高血压与 hsPDA 的发生相关(P=0.0128)。感染可能引发胎膜早破,胎膜早破导致胎盘屏障的功能丧失,致病菌入侵,促进前列腺素合成增加,从而使子宫收缩引发早产及 PDA 不闭合。胎盘早

剥是常见的胎盘病变,可导致胎儿供血减少,胎儿血氧含量减低,而促使hsPDA的发生。羊水量增加或减少等羊水异常均可能会导致宫缩不协调,从而使胎盘血供减少,增加胎儿宫内窘迫的发生率,从而可能会促使hsPDA的发生。本研究显示,胎膜早破、胎盘病变及羊水异常是hsPDA发生的危险因素,与国内外研究一致。胎龄<30周的早产儿,如果生后5hDA直径>1.6mm,发生hsPDA可能性增大。本研究也证实导管直径1.6~3mm与hsPDA相关联($P<0.001$)。1977年Stevenson^[2]首次报道62名体重<2000g的早产儿,其中31名存在PDA。按照PDA是否开放分组,发现导管关闭组的液量为 $144\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,而PDA开放组的液量为 $189\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,PDA典型症状出现前,二组每日液量相近。由此推测,限制入量及应用利尿治疗可以促进PDA关闭。本研究显示,出生后3d内液体入量与hsPDA的发生密切相关,因此对患有hsPDA的患儿应该严格限制液体入量。

目前PDA的治疗不主张用药物进行预防性治疗,而主要是针对有症状的PDA,尤其是对hsPDA的患儿积极干预。关闭hsPDA的方法主要包括单纯保守治疗(限液、利尿剂及通气策略)、药物治疗及手术结扎治疗^[3]。最常用的药物是吲哚美辛及布洛芬等环氧酶抑制剂。布洛芬关闭PDA的成功率为70~85%,但是有一定的副作用,主要包括由于外周血管收缩、体循环血量减低,可能会导致胃肠出血及消化道自发性穿孔,血小板减少,高胆红素血症及一过性或不可逆性肾功能衰竭等^[4]。近年来,由于环氧酶抑制剂的潜在副作用逐渐显现,对乙酰氨基酚作为关闭hsPDA的另一种药物得到了广泛关注^[5]。由于手术治疗需要长时间的机械通气且有部分患儿会出现术后并发症因此当药物治疗失败或存在药物禁忌时才考虑。有学者对PDA结扎术与新生儿死亡、近期并发症和早期神经系

统发育障碍(neurodevelopmental impairment, NDI)的关系进行研究^[6],其结果表明:手术结扎虽然可降低死亡率,但是增加了存活患儿发生NDI的风险。但是迄今为止尚缺乏涉及混杂因素及生存偏倚的研究。

综上所述,本研究通过总结140名患有动脉管未闭的早产儿的病历资料,进行回顾性分析,得出以下结论:hsPDA的发生与胎龄、性别、出生体重、母亲妊高征、胎盘病变、胎膜早破、羊水异常、导管直径>1.6mm及生后3d内的液体入量相关。因此我们应加强围生期保健,降低早产的发生率,预防孕期感染,严格液体入量,改善血氧分压,降低hsPDA的发生从而提高早产儿的存活率减少后遗症的发生。

【参考文献】

- [1] Tashiro J, Wang B, Sola J E, et al. Patent ductus arteriosus ligation in premature infants in the United States [J]. Surg Res, 2014, 190(2):613~622.
- [2] Stevenson J G. Fluid administration in the association of patent ductus arteriosus complicating respiratory distress syndrome [J]. Pediatr, 1977, 90(2):257~261.
- [3] Heuchan A M, Clyman R I. Managing the patent ductus arteriosus: current treatment options [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2014, 99(5):431~436.
- [4] Ohlsson A, Walia R, Shah S S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 27(4):1~153.
- [5] Oncel M Y, Yurttutan S, Erdevi O, et al. Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial [J]. Pediatr, 2014, 164(3):510~514.
- [6] Weisz D E, More K, McNamara P J, et al. PDA ligation and health outcomes: a meta-analysis [J]. Pediatrics, 2014, 133(4):1024~1046.

【文章编号】1006-6233(2019)07-1194-05

腹腔镜辅助阴式全子宫切除术对宫颈原位癌患者围术期指标及长期盆底功能的影响

李玥, 叶柳

(上海交通大学医学院附属第九人民医院妇产科, 上海 200011)

【摘要】目的:探讨腹腔镜辅助阴式全子宫切除术对宫颈原位癌患者围术期相关指标及长期盆底功能的影响。**方法:**将本院于2014年6月至2017年6月收治的120例宫颈原位癌患者纳入本研究,随机分为实验组(60例)和对照组(60例),对照组进行腹式全子宫切除术,实验组进行腹腔镜辅助阴式全子宫切除术,术后随访12个月,观察两组患者的围术期相关指标及盆底功能。**结果:**与对照组相比,实

【基金项目】上海市自然科学基金项目,(编号:14ZR1434259)

【通讯作者】叶柳