

早产儿动脉导管未闭的相关危险因素分析

高 环 李 涛

摘 要 **目的** 通过对早产新生儿动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)临床资料的回顾性分析,探讨发病的相关因素。**方法** 纳入笔者医院 2012 年 5 月~2014 年 5 月 PDA 早产新生儿 80 例作为实验组,另随机筛选无 PDA 病症的同期早产新生儿 100 例作为对照组。对两组新生儿胎龄、体重、孕母患病史、用药史、围生期高危症以及相关指标进行 Logistic 回归分析,研究早产新生儿 PDA 的相关危险因素。**结果** 实验组患儿胎龄与对照组对比,差异无统计学意义($t=0.525, P=0.687$);出生体重与对照组对比,差异有统计学意义($t=4.123, P=0.012$)。羊水过少($OR=9.67, P=0.010$)、羊水粪染($OR=3.50, P=0.019$)、宫内缺氧($OR=4.13, P=0.038$)、Apgar 评分($OR=3.70, P=0.017$)、脐带绕颈($OR=4.59, P=0.002$)、双胞胎($OR=3.56, P=0.035$)、母孕期感染($OR=11.92, P=0.026$)、母孕期糖尿病($OR=8.94, P=0.001$)、出生时吸氧治疗($OR=9.41, P=0.003$)、HIE($OR=12.12, P=0.014$)是早产新生儿 PDA 发病的危险因素。**结论** 对新生儿 PDA 相关危险因素诊断后,能够明确其发病机制,有利于新生儿 PDA 的临床研究。

关键词 动脉导管未闭 危险因素 新生儿

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.01.036

Analysis of Risk Factors Associated with Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. Gao Huan, Li Tao. Taihe Hospital of Shiyan City, Hubei 442000, China

Abstract **Objective** To explore the risk factors of patent ductus arteriosus (PDA) by retrospective analysis of clinical data of PDA in premature neonate. **Methods** Eighty cases of PDA in premature neonate from May 2012 to May 2014 were selected as experimental group and 100 cases without PDA as control group. The gestational age, weight, motherhood disease history, medication history, perinatal high-risk disease and related factors of the two groups were analyzed by Logistic regression analysis. The risk factors associated with PDA in preterm infants were also analyzed. **Results** For gestational age, it had no statistical difference between the control group and the experimental group ($t=0.525, P=0.687$). For birth weight, a significant difference between the two groups ($t=4.123, P=0.012$). The Logistic regression analysis showed that the risk factors related with the PDA in premature neonate were included oligoamnios ($OR=9.67, P=0.010$), amniotic infection ($OR=3.50, P=0.019$), intrauterine hypoxia ($OR=4.13, P=0.038$), apgar scoring ($OR=3.70, P=0.017$), cord around neck ($OR=4.59, P=0.002$), twins ($OR=3.56, P=0.035$), pregnancy infection ($OR=11.92, P=0.026$), mother diabetes during pregnancy ($OR=8.94, P=0.001$), oxygen therapy at the time of birth ($OR=9.41, P=0.003$), and HIE ($OR=12.12, P=0.014$). **Conclusion** Based on diagnosis of risk factors associated with PDA in preterm infants, it can clarify the pathogenesis and useful to PDA clinical studies in newborn.

Key words Patent ductus arteriosus; Risk factors; Neonatal

动脉导管是胎儿期特殊血液循环方式必需的血流通路,若其持续开放就会引起一系列病理生理学的改变,称为动脉导管未闭。美国纽约心脏病学会标准委员会制定 PDA 的诊断标准为:①心导管从左肺动脉进入降主动脉;②在选择性逆行主动脉造影时,通过未闭的动脉导管使肺动脉显影。符合以上标准之一者可诊断本病。早产新生儿动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)对新生儿存活率、后遗症发生

具有重大影响,因此,对其的早期预防和诊断具有重要的临床意义^[1,2]。但目前,有关 PDA 的发病机制尚不明确。本研究通过对 PDA 相关危险因素的研究,探讨影响其发病的相关原因,旨在为临床预防、诊断 PDA 提供重要有效的科学依据,为动脉导管未闭的治疗和预防提供一定参考。

资料与方法

1. 一般资料:纳入笔者医院 2012 年 5 月~2014 年 5 月 80 例 PDA 早产新生患者作为实验组,男性 50 例,女性 30 例,胎龄 35~38 周,平均胎龄 36.4 ± 3.1 周;同时随机筛选同期无 PDA 发生的早产新生儿 100

基金项目:湖北省科技厅科研基金资助项目(B20112107)

作者单位:442000 十堰市太和医院

通讯作者:李涛,电子信箱:317371983@qq.com

例作为对照组,男性 68 例,女性 32 例,胎龄 34 ~ 38 周,平均胎龄 35.6 ± 2.9 周。对伴有其他原发性心脏病的患儿进行排除。动脉导管未闭患儿的诊断依据超声心动图诊断。

2. 方法:建立 PDA 危险因素调查表,患儿性别、胎龄、胎次、妊娠方式、宫内缺氧、羊水情况、脐带绕颈、出生体重、1min Apgar 评分、出生时吸氧治疗、孕母孕期疾病、家族遗传史、临床症状、治疗情况进行调查。先对调查结果进行危险因素的单因素调查,再针对单因素危险因素进行多因素分析。

3. 评判标准:Apgar 评分对新生儿出生 1min 窒息情况进行评分,满分 10 分为正常新生儿,小于 7 分为轻度窒息,小于 4 分为重度窒息。

4. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析处理,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的方式表示,组间对比采用 t 检验;计数资料用百分比的方式表示,组间对比采用卡方检验,动脉导管未闭单因素危险因素的筛选采用卡方检验,多因素分析进行 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:对患儿一般资料进行对比分析,筛选一般情况中 PDA 的危险因素,具体结果如表 1 所述。实验组患儿胎龄与对照组比较,差异无统计学意义 ($t = 0.525, P = 0.687$);出生体重与对照组比较,差异有统计学意义 ($t = 4.123, P = 0.012$)。

表 1 一般资料对比

一般资料	实验组	对照组	t	P
胎龄(周)	36.4 ± 3.1	35.6 ± 2.9	0.525	0.687
出生体重(kg)	2.36 ± 0.98	3.65 ± 1.02	4.123	0.012

2. 单因素分析:对实验组患儿问卷调查结果进行分析,具体结果如表 2 所示,新生儿性别、生产方式、羊水过多、贫血对比差异无统计学意义,可能不是 PDA 的危险因素;而羊水过少、羊水粪染、宫内缺氧、1min Apgar 评分、脐带绕颈、双胎、母孕期感染、母孕期糖尿病、出生时吸氧治疗、新生儿缺氧缺血脑病(HIE)对比差异有统计学意义,可能是 PDA 的危险因素。

3. 多因素分析:对单因素分析有统计学意义的危险因素进行多因素分析,具体结果如表 3 所述。表 3 显示,羊水过少、羊水粪染、宫内缺氧、Apgar 评分、脐

表 2 PDA 危险因素的单因素分析 [$n(\%)$]

危险因素	实验组	对照组	χ^2	P
性别(女)	30(37.5)	35(35.0)	0.12	0.780
顺产	16(20.0)	26(26.0)	0.92	0.340
羊水过多	1(1.3)	1(1.0)	0.26	0.630
羊水过少	12(15.0)	1(1.0)	8.52	0.000
羊水粪染	28(35.0)	12(12.0)	4.53	0.012
宫内缺氧	18(22.5)	5(5.0)	3.93	0.034
1min Apgar 评分 < 7	24(30.0)	10(10.0)	4.01	0.026
脐带绕颈	30(37.5)	11(11.0)	13.02	0.000
双胎	14(17.5)	6(6.0)	1.86	0.036
母孕期糖尿病	8(10.0)	1(1.0)	5.09	0.028
母孕期感染	10(12.5)	1(1.0)	5.10	0.026
出生时吸氧治疗	14(17.5)	32(32)	5.21	0.024
HIE	20(25.0)	10(10.0)	4.03	0.022
贫血	6(7.5)	7(7.0)	< 0.01	1.000

表 3 PDA 危险因素多因素分析

危险因素	B	P	OR	OR 95% CI
羊水过少	2.36	0.010	9.67	1.66 ~ 55.71
羊水粪染	1.23	0.019	3.50	1.37 ~ 9.10
宫内缺氧	1.50	0.038	4.13	1.22 ~ 14.68
Apgar 评分	1.38	0.017	3.70	1.23 ~ 10.67
脐带绕颈	1.60	0.002	4.59	1.78 ~ 12.10
双胎	1.89	0.035	3.56	2.05 ~ 6.14
母孕期感染	2.57	0.026	11.92	1.17 ~ 13.59
母孕期糖尿病	2.31	0.001	8.94	6.14 ~ 16.48
出生时吸氧治疗	2.18	0.003	9.41	4.15 ~ 12.47
HIE	2.38	0.014	12.12	1.12 ~ 15.62

带绕颈、双胎、母孕期感染、母孕期糖尿病、出生时吸氧治疗、HIE 是新生儿 PDA 发病的危险因素,将以上因素纳入回归方程检验,均符合统计要求。

讨 论

动脉导管是介导胎儿期血液循环的重要通道,待胎儿出生后 24h 发生功能上的关闭,从而建立出生后新生儿的循环系统^[3]。胎儿出生后动脉导管未进行关闭就会阻碍新生儿循环系统的建立,从而引发一系列病理问题^[4-6]。影响新生儿 PDA 发生的危险因素是多方面,在胎儿时期,内在或外在因素都会影响心脏发育,导致心脏发育异常、畸形,其中孕母期感染是先天性心脏病发生最主要的危险因素^[7-9]。对孕母期感染疾病的治疗,能有效降低新生儿先心病的发生。结合实验结果,除了胎儿期羊水过少、羊水粪染、宫内缺氧、脐带绕颈、双胎、母孕期感染、母孕期糖尿病这些相关因素外,胎儿出生时吸氧、出生体重、Apgar 评分、HIE 也是新生儿 PDA 发病的重要危险因素。实验组患儿与正常新生儿出生体重对比,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PDA 多发于早产、出生体重

较低的新生儿。相关报道表示,足月新生儿 PDA 的发生率为 0.057%,明显小于早产儿的 20%,而发病的早产儿中出生体重不足 1.5kg 的患儿占 33.3%。证实胎龄与出生体重是新生儿 PDA 发生的独立危险因素,与本实验结果相一致。

而 Apgar 评分的调查表明,出生时窒息的严重程度对 PDA 发病具有很大的影响,是新生儿 PDA 发病的独立危险因素,国内对其相关研究也证实了这个结论^[10,11]。其原因可能是窒息导致胎儿缺氧而引发 PDA 的发生,出生时对新生儿进行吸氧治疗从本质上对缺氧进行改善,有利于降低新生儿 PDA 的发生。国内外研究报道,产前应用地塞米松可以降低 PDA 的发生率,而使用非甾体抗炎药、合并败血症、甲状腺功能减退都能够增加 PDA 的发生^[12]。

综上所述,胎儿期羊水过少、羊水粪染、宫内缺氧、脐带绕颈、双胎、母孕期感染、母孕期糖尿病和胎儿娩出时 Apgar 评分、吸氧、出生体重、HIE 都是新生儿 PDA 发生的相关危险因素,对临床研究早产儿动脉导管未闭的预防和早期干预起到非常重要的作用和影响。

参考文献

- 刘文龙,胡要飞,李涛. 硝普钠对早产兔动脉导管肽磺酰- γ -裂解酶-硫化氢体系的影响[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(2):136-140
- 杨文庆,杨长仪,陈涵强. 早产儿动脉导管未闭发病机制的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2010, 30(1):26-29

- Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant [J]. *Pediatrics*, 2010, 5: 1020-1030
- Busnardo C, Crestani CC, Tavares RF, *et al.* Cardiovascular responses to L-glutamate microinjection into the hypothalamic paraventricular nucleus are mediated by a local nitric oxide-guanylate cyclase mechanism [J]. *Brain Res*, 2010, 1344:87-95
- 周更须,付松,刘宇航. 危重早产儿动脉导管未闭的床旁外科治疗[J]. 心肺血管病杂志, 2012, 4: 395-397
- Reese J, Veldman A, Shah L, *et al.* Inadvertent relaxation of the ductus arteriosus by pharmacologic agents that are commonly used in the neonatal period [J]. *Seminars in Perinatology*, 2010, 3:222-230
- Oncel MY, Yurttutan S, Degirmencioglu H. Intravenous paracetamol treatment in the management of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants [J]. *Neonatology*, 2013, 3:166-169
- Chang HY, Locker J, Lu R, *et al.* Failure of postnatal ductus arteriosus closure in prostaglandin transporter-deficient mice [J]. *Circulation*, 2010, 121:529-536
- Osipov RM, Robich MP, Feng J, *et al.* Effect of hydrogen sulfide on myocardial protection in the setting of cardioplegia and cardiopulmonary bypass [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10:506-512
- 蒋少华,陈忠东. 动脉导管未闭发病机制及药物治疗研究进展 [J]. 西南国防医药, 2010, 20(4):448-450
- 朱辉银,余忠琴,李涛. 右肺动脉起源于升主动脉并动脉导管未闭一例 [J]. 中华儿科杂志, 2014, 6(6):128-130
- 刘文龙,李涛. 早产与足月兔动脉导管中 CSE/H2S 体系的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(28):3486-3494

(收稿日期:2015-01-20)

(修回日期:2015-01-28)

紫草酸通过抑制凋亡及磷酸化 P65 改善脂多糖对 H9c2 细胞的损伤

朱小琴 华晓芳 李磊 李小艳

摘要 目的 探讨紫草酸对脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)诱导的 H9C2 细胞损伤的保护作用。**方法** 本实验分组为 5 组:对照组、LPS 组、LPS 加紫草酸组(低、中、高剂量)。LPS 浓度为 2mg/ml,紫草酸浓度分别为 5、10、20 μ mol/L。药物干预时间为 12h。用 CCK8 检测药物对细胞存活率影响,用 TUNEL、RT-PCR 及 Western blot 法检测凋亡蛋白及信号通路蛋白的变化。**结果** 紫草酸对 H9C2 细胞具有低毒性,它可以降低胞内凋亡的水平,降低炎症反应,且具有浓度依赖性以及时间依赖性。**结论** 紫草酸可以改善 LPS 诱导 H9C2 细胞损伤。

关键词 紫草酸 H9C2 细胞 凋亡 P65

中图分类号 R5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.01.037

Lithospermic Acid Protects H9c2 Cardiomyocyte Induced by Lipopolysaccharides via Attenuates Apoptosis and Phosphorylation of P65.

作者单位:445000 恩施土家族苗族自治州中心医院内科心血管病中心(朱小琴、华晓芳);430060 武汉大学人民医院(李磊、李小艳)