

儿童急性心肌炎体外膜肺氧合治疗的影响因素分析

殷利平¹ 张少锋²

[摘要] **目的:**探讨儿童急性心肌炎体外膜肺氧合(ECMO)治疗的影响因素。**方法:**选取 2013-01—2018-03 期间由细菌性感染引起的心肌炎患儿 166 例,其中 42 例采用常规治疗方案(对照组),124 例在常规治疗方案的基础上引入 ECMO 治疗(研究组),在对 ECMO 治疗的临床有效性进行分析之后对 ECMO 治疗的影响因素进行分析,使用向后迭代法对研究因素进行筛选,筛选结束后建立定序逻辑斯特模型,将筛选出的影响因素作为自变量,发病情况作为因变量,进行回归分析。**结果:**两组患者治疗前后各体内水平无显著差异,治疗后除 cTnl 和 TNF- α 水平外其余体内水平均有一定的改善,改善程度研究组均优于对照组;对所有因素进行回归分析,结果早产、肝功能异常、拥有感染类病史、过敏史、血红蛋白水平过高等为治疗危险因素,而其他考察因素如家庭收入及父母受教育程度等为治疗安全因素。**结论:**本次研究的结果表明 ECMO 治疗对于儿童急性心肌炎的治疗有积极的作用,同时由于儿童免疫力较成年人并不完善,特别是在儿童特殊时期及发病高分节点对儿童进行适当的饮食和行为干预,理论上能够提升儿童急性心肌炎 ECMO 治疗的治疗效果。

[关键词] 急性心肌炎;体外膜肺;因子分析

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.04.005

[中图分类号] R542.2;R725.4 **[文献标志码]** A

Influence factors of extracorporeal membrane oxygenation in children with acute myocarditis

YIN Liping¹ ZHANG Shaofeng²

(¹Department of Pediatrics, XD Group Hospital, Xi'an, 710077, China; ²Department of Pediatrics, Huyi District People's Hospital)

Corresponding author: ZHANG Shaofeng, E-mail: 402088073@qq.com

Abstract Objective: To investigate the influencing factors of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in children with acute myocarditis. **Method:** 166 cases were selected from January 2013 to March 2018. 42 cases were treated with routine treatment (control group), 124 cases were treated with extracorporeal membrane oxygenation (study group) on the basis of routine treatment. After the analysis of the clinical effectiveness of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), the influencing factors of ECMO were analyzed and screened by the backward iteration method. After screening, the sequential logistic model was established, and the selected influencing factors were taken as independent variables and the incidence as dependent variables for regression analysis. **Result:** There was no significant difference in the levels of all indexes between the two groups before and after treatment. After treatment, except the levels of cTnl and TNF-alpha, the levels in vivo of other indexes were improved to a certain extent, and the improvement degree in the study group was greater than that in the control group. All the factors were analyzed by regression. The results showed that preterm birth, abnormal liver function, history of infectious diseases, allergic history and high level of hemoglobin were risk factors for treatment, while some other factors such as family income and parents' education were safety factors for treatment. **Conclusion:** This study indicates that extracorporeal membrane oxygenation has a positive effect on the treatment of acute myocarditis in children. At the same time, appropriate diet and behavioral intervention can theoretically contribute to the therapeutic effect of extracorporeal membrane oxygenation in children with acute myocarditis especially in the special period of children and at high incidence points because of children's imperfect immunity.

Key words acute myocarditis; extracorporeal membrane lung; factor analysis

急性心肌炎是一种临床上由多种因素导致的心肌损伤性疾病,此类疾病极少为单独发病,往往

由感染类疾病导致,包括白喉、肺炎、伤寒和猩红热等^[1-3]。儿童由于其免疫能力相比于成人较不健全,因此其炎症类疾病的发病率远高于成人,这也直接导致了儿童急性心肌炎发病率的升高,但随着近年来疾控机制的健全,在总体上急性心肌炎的发

¹西电集团医院陕儿科(西安,710077)

²鄠邑区人民医院儿科

通信作者:张少锋,E-mail:402088073@qq.com

病率还是呈逐年下降的趋势^[4-7]。此类疾病对患儿造成不可逆的心肌损伤,临床表现为心前区不适、心悸、头晕、腹痛、肌痛等,大多数患儿会出现心率过速或过缓,或有心律失常。情况较轻的患儿会出现食欲不振、无力及精神不好等症状,严重的会出现呼吸困难、干咳甚至危及生命。而随着病程或治疗时间的加长,此类疾病会对患者的心肌功能造成愈发严重的不可逆损伤,对患儿的恢复有着较为不良的影响,同时也会影响患儿康复后的正常生活。因此,如何快速进行治疗并对患儿的治疗效果进行有效的预测成为了近年来临床上研究的热点之一^[8-12]。本次研究使用逻辑斯特模型对儿童急性心肌炎的发病及其体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗的影响因素进行分析,为进一步对儿童急性心肌炎的预防及ECMO治疗的危险因素干预提供指导,以最大程度改善治疗效果,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2013-01—2018-03期间西电集团医院儿科由细菌感染引起的心肌炎病例166例,其中男68例,女98例;年龄6个月~8岁,平均(6.7±2.1)岁。所有参试儿童及家属均同意并签署知情同意书。

1.2 纳入指标

①年龄0~13岁;②有一定的自我意识及表达能力;③无先天性发育问题;④无严重心脑血管疾病或代谢类疾病;⑤患儿为细菌感染引起的心肌炎。

1.3 治疗方法

对照组采用常规治疗方法,即对患儿进行卧床休养,营养干预的护理措施的基础上使用盐酸曲美他嗪进行给药治疗,20 mg/次,3次/d。以2周为1个疗程,进行1~2个疗程的治疗^[13]。研究组患者在对照组患者的治疗方式无显著改善的情况下引入。所有病例均采用静脉-动脉循环ECMO方法^[14]。

1.4 疗效评价指标

对两组患者治疗前后的TNF- α (血清肿瘤坏死因子)、ESR(血沉)、cTnl(肌钙蛋白I)及CK(计算磷酸激酶)进行检测,使用速效比浊法对hs-CRP进行检测^[15]。

治疗效果分为显效、有效和无效3个等级,其中显效为临床症状完全消失,患儿体内各指标恢复正常;有效为临床症状部分消失,患儿各体内指标有一定的改善;无效为临床症状无显著改善甚至加重。

1.5 自变量筛选方法

本次研究在对样本进行基础情况及病理调查的基础上,对以往大量相关研究进行分析,初步确

定的影响因素主要包括性别、年龄、发病时间、是否早产、肝功能是否异常、感染类病史、过敏史、血红蛋白水平、家庭收入情况、父母受教育程度、白细胞水平及血钾、血钠水平等。对上述所有因素使用向后迭代对各因素的解释能力进行考察,在0.01置信水平下对各因素进行3次迭代。3次迭代的结果均有显著性则说明自变量对因变量具有显著的解释意义。

1.6 统计学方法

使用SPSS 22.0软件对初期的样本数据进行分析,考察各统计因素对因变量的影响,拟建立定序逻辑斯特回归模型,连续变量在统计时采用对数统计;计算显著水平,显著水平<0.1则说明该因素对因变量具有显著影响。具体各项考察因素的说明和赋值情况如表1所示。除连续变量外,其余对照均赋值1,依次递增。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验。

表1 各项考察因素的说明和赋值情况

统计项目	内容说明
性别	男/女(对照)
年龄	从最低到最高,取年龄的对数值(最低为对照)
发病时间	1~12个月(1个月为对照)
是否早产	是/否(对照)
肝功能是否异常	是/否(对照)
感染类病史	有/无(对照)
过敏史	有/无(对照)
血红蛋白水平	从低到高(以最低为对照)
家庭收入情况	从低到高(以最低为对照)
父母受教育程度	大学及以上/高中/初中/小学及以下(对照)
白细胞水平	从最低到最高,取计数的对数值(最低为对照)
血钾	从最低到最高,取浓度的对数值(最低为对照)
血钠	从最低到最高,取浓度的对数值(最低为对照)
治疗效果	显效/有效/无效(对照)

2 结果

2.1 两组患儿的体内水平对比

治疗前,两组TNF- α 、ESR、cTnl、CK、hs-CRP水平比较差异无统计学意义,治疗后,两组ESR、CK、hs-CRP水平明显低于治疗前,其中研究组TNF- α 、ESR、CK、hs-CRP水平明显低于对照组。见表2。

表 2 两组患儿的体内水平

指标	时间	对照组	研究组	<i>t</i>	<i>P</i>
TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	治疗前	2.13 \pm 0.51	2.21 \pm 0.47	1.449 9	0.148 1
	治疗后	1.47 \pm 0.66	1.31 \pm 0.47	2.482 2	0.013 6
ESR/($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)	治疗前	3.48 \pm 0.77	3.41 \pm 0.69	0.851 1	0.395 4
	治疗后	1.09 \pm 0.57	0.54 \pm 0.64	14.373 4	<0.01
cTnl/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	治疗前	1.22 \pm 0.32	1.25 \pm 0.28	0.886 9	0.375 8
	治疗后	1.25 \pm 0.33	1.23 \pm 0.30	0.563 7	0.573 4
CK/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	治疗前	88.57 \pm 0.74	87.49 \pm 0.88	0.874 6	0.382 5
	治疗后	23.06 \pm 0.51	13.36 \pm 0.43	13.190 1	<0.01
hs-CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	治疗前	14.22 \pm 1.19	14.38 \pm 1.20	1.190 1	0.234 9
	治疗后	7.68 \pm 1.42	2.94 \pm 0.60	38.649 8	<0.01

2.2 自变量筛选结果

本次研究对所有因素进行了 3 次迭代,每次显著性检验如表 3 所示,最终结果表明在初步确定的自变量因素中,是否早产、肝功能是否异常、感染类病史、过敏史、血红蛋白水平、家庭收入情况、父母受教育程度、白细胞水平及血钾、血钠水平对因变量有显著的解释能力。

2.3 回归结果

将 2.2 中所筛选的自变量代入已建立好的逻辑斯特模型中,对所有因素进行回归分析,结果如表 4 所示,是否早产、肝功能是否异常、感染类病史、过敏史、血红蛋白水平、白细胞水平与患儿发病情况均呈正相关,为治疗危险因素,而家庭收入情

况、父母受教育程度及血钾、血钠水平与患儿治疗效果均呈负相关,为治疗安全因素。

表 3 显著性检验结果

迭代步骤	χ^2	<i>P</i>
第 1 步	287.651	0.000
模块 1	287.651	0.000
模型 1	287.651	0.000
第 2 步	-2.335	0.231
模块 2	261.635	0.000
模型 2	261.635	0.000
第 3 步	-1.534	0.174
模块 3	255.748	0.000
模型 3	255.748	0.000

表 4 回归分析结果

自变量	估计值	标准误差	Wald	<i>P</i>	Exp(B)
是否早产	1.335	0.342	5.981	0.000	8.673
肝功能是否异常	1.354	0.377	10.568	0.000	8.313
感染类病史	3.584	0.733	12.592	0.000	12.358
家庭收入情况	-2.784	0.439	6.547	0.000	11.254
父母受教育程度	-1.477	0.163	12.227	0.000	9.484
白细胞水平	2.314	0.257	12.548	0.000	10.368
血钾	-2.574	0.215	112.788	0.003	9.825
血钠	-1.325	0.417	18.351	0.000	8.124

3 讨论

ECMO 其本身对此类疾病没有直接的作用,但其能够有效减轻患儿的心肌负担,在发病期间能够有效降低患儿的心肌受损程度,从而改善治疗效果,在逻辑斯特模型中此次未将患儿的体内指标纳入,主要原因在于此次研究已经在 2.1 中对体内水平的变化进行了探讨,虽然两组患儿治疗前后总体上体内水平的变化不大,但考虑到 ECMO 主要针对药物治疗无效或效果很低的患儿,此研究结果已

经能够有效表明 ECMO 在此类疾病中的运用有效性,如果再将其纳入模型则进行了重复研究,故在 2.2 中不再纳入。

在本次研究中,性别、年龄及发病时间这 3 种流行病学因素在前期向后迭代法时便被删除,带入逻辑斯特方程时并未显示出良好的线性关系,但在后续的统计分析中,将上述 3 种因素单独与样本的发病情况进行回归分析,结果表明,除性别与发病确实无关外,其余两种考察因素均与样本的发病呈

曲线关系,而非其他因素所呈现的线性关系,这也是上述2种因素在定序逻辑斯特模型中无法呈相关性的主要原因,在后续研究中我们发现,流行病学因素与发病有一定的关系,主要为儿童在1岁之前发病较高,1岁后发病率急剧下降,而在1岁之前,又以6~8个月为发病的高峰期,分析原因可能是目前大多数儿童在这一时期进行断奶,因此导致儿童的免疫力有所下降,从而提高了发病率;在发病时间方面,每年春夏时期发病率最高,尤其以7月,分析原因为7月气温较高,人口出行率较高,从而导致了细菌本身的活跃及传播速度的加快,炎症类疾病发病率升高导致急性心肌炎发病率的升高。

本次研究就此类疾病的流行病学特征及发病危险因素进行研究探讨,旨在通过科学的研究依据来佐证主流预防此类疾病的方法的合理性,本次研究的结果为是否早产、肝功能是否异常、感染类病史、过敏史、血红蛋白水平、家庭收入情况、父母受教育程度、白细胞水平及血钾、血钠水平对因变量有显著的解释能力,其中是否早产、肝功能是否异常、感染类病史、过敏史、血红蛋白水平、白细胞水平为治疗危险因素,而家庭收入情况、父母受教育程度及血钾、血钠水平为治疗安全因素。流行病学方面,年龄及发病时间均对儿童的发病有一定的影响。本次研究的结果表明儿童免疫力较成年人并不完善,特别是在儿童特殊时期及发病高峰节点对儿童进行适当的饮食和行为干预,理论上有助于提升儿童急性心肌炎ECMO治疗的治疗效果。但是由于急性心肌炎的临床实例并不多,因此本次研究的准确性仍有一定的缺陷,主要在于样本容量不够充足,因此可能在最终结果上存在一定的偏差,同时由于地域人口的特征不同也可能导致一定的差异。

参考文献

- [1] De Rosa G, Andreozzi L, Piastra M, et al. Acute myocarditis as a revealing clue of complete Kawasaki disease[J]. *Reumatismo*, 2018, 70(2): 115-116.
- [2] Remels AHV, Derks WJA, Cillero-Pastor B, et al. NF- κ B-mediated metabolic remodelling in the inflamed heart in acute viral myocarditis[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864(8): 2579-2589.
- [3] Benitez R, Delgado-Maroto V, Caro M, et al. Vasoactive intestinal peptide ameliorates acute myocarditis and atherosclerosis by regulating inflammatory and autoimmune responses [J]. *J Immunol*, 2018, 200(11): 3697-3710.
- [4] Yonenaga A, Hasumi E, Fujiu K, et al. Prognostic improvement of acute necrotizing eosinophilic myocarditis(anem) through a rapid pathological diagnosis and appropriate therapy[J]. *Int Heart J*, 2018, 59(3): 641-646.
- [5] Pizzino F, Recupero A, Pugliatti P, et al. RE: Multi-parameter CMR approach in acute myocarditis to improve diagnosis and prognostic stratification[J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19(2): 366-367.
- [6] He JS, Li XB. Letter by Jin-Shan and Xue-Bin regarding article, "Survival and left ventricular function changes in fulminant versus nonfulminant acute myocarditis"[J]. *Circulation*, 2018, 137(13): 1426.
- [7] Dong ZP, Wang Q, Zhang ZJ, et al. Murine model of acute myocarditis and cerebral cortical neuron edema induced by coxsackievirus B4 [J]. *Zool Res*, 2018, 39(1): 52-57.
- [8] Whitehead NJ, Murch S, Leitch JW, et al. Acute myocarditis with thrombus near left ventricular outflow tract[J]. *Echocardiography*, 2018, 35(4): 575-577.
- [9] Greenfield GM, Mailey J, Lyons K, et al. Acute myocarditis secondary to acute *Campylobacter jejuni* infection[J]. *Clin Med(Lond)*, 2018, 18(1): 98-99.
- [10] Huber AT, Bravetti M, Lamy J, et al. Non-invasive differentiation of idiopathic inflammatory myopathy with cardiac involvement from acute viral myocarditis using cardiovascular magnetic resonance imaging T1 and T2 mapping[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1): 11.
- [11] Song F, Kong F, Zhang H, et al. Ulinastatin Protects against CVB3-induced acute viral myocarditis through Nrf2 activation[J]. *Inflammation*, 2018, 41(3): 803-810.
- [12] O'Brien CE, Coulson JD, Sekar P, et al. Non-rheumatic streptococcal myocarditis mimicking acute myocardial infarction in an adolescent male[J]. *Cardiol Young*, 2018, 28(3): 454-457.
- [13] Althof N, Goetzke CC, Kespohl M, et al. The immunoproteasome-specific inhibitor ONX 0914 reverses susceptibility to acute viral myocarditis [J]. *EMBO Mol Med*, 2018, 10(2): 200-218.
- [14] Pallazola VA, Murray JC, Al HM, et al. Anthracycline-induced acute myocarditis and ventricular fibrillation arrest[J]. *Am J Hematol*, 2018, 93(3): 469-470.
- [15] Chen S, Hoss S, Zeniou V, et al. Electrocardiographic Predictors of Morbidity and Mortality in Patients With Acute Myocarditis; The Importance of QRS-T Angle[J]. *J Card Fail*, 2018, 24(1): 3-8.

(收稿日期:2018-10-17)