doi:10.11659/jjssx.06E021057

·临床研究·

体外循环下室间隔缺损修补术同期纤支镜灌洗治疗小儿室间隔缺损并重症肺炎的疗效分析

刘建国,阎 红,李 青 (徐州市儿童医院心胸外科,江苏 徐州 221000)

[摘 要] **目的** 探讨体外循环下室间隔缺损修补术同期纤支镜灌洗治疗小儿室间隔缺损并重症肺炎的临床效果。**方法** 选取室间隔缺损并重症肺炎患儿20例,按照随机数字表法分为对照组(10例)和观察组(10例)。对照组实施常规治疗+体外循环下室间隔缺损修补术,观察组实施常规治疗+体外循环下室间隔缺损修补术+纤支镜灌洗。对比2组患儿体外循环时间、主动脉阻断时间、呼吸机辅助治疗时间、住院时间等手术相关指标,检测2组患儿治疗前、治疗后1个月及治疗后3个月的心功能与肺功能指标变化,统计2组患儿治疗后3个月的并发症发生率和病死率。**结果** 2组患儿体外循环时间、主动脉阻断时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),观察组呼吸机辅助治疗时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$)。2组患儿治疗后1个月及治疗后3个月的左心室射血分数(LVEF)、二尖瓣E峰/A峰(E/A)、动态顺应性和氧合指数均高于治疗前($P<0.05$),左心室收缩时间间期(LVSTI)和呼吸做功均低于治疗前($P<0.05$),治疗后3个月的心、肺功能指标与同组治疗后1个月比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后1个月及治疗后3个月的LVEF、E/A、动态顺应性和氧合指数均高于对照组($P<0.05$),LVSTI和呼吸做功均低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后3个月的并发症总发生率低于对照组($P<0.05$),2组患儿病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 采用体外循环下室间隔缺损修补术同期纤支镜灌洗治疗小儿室间隔缺损并重症肺炎可改善患儿心肺功能,减少并发症,缩短患儿康复时间。

[关键词] 体外循环;室间隔缺损修补术;纤支镜灌洗;室间隔缺损;重症肺炎

[中图分类号] R726.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-06-15

Effect of ventricular septal defect repair under cardiopulmonary bypass and bronchofiberscope lavage in the treatment of ventricular septal defect and severe pneumonia in children

LIU Jian-guo, YAN Hong, LI Qing (Department of Cardiothoracic Surgery, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of ventricular septal defect repair under cardiopulmonary bypass and bronchofiberscope lavage in the treatment of ventricular septal defect and severe pneumonia in children. **Methods** A total of 20 children with ventricular septal defect and severe pneumonia were selected and divided into the control group (10 cases) and the observation group (10 cases) according to the random number table method. Children in the control group were treated with conventional therapy + ventricular septal defect repair under cardiopulmonary bypass, and those in the observation group were treated with conventional therapy + ventricular septal defect repair under cardiopulmonary bypass + bronchofiberscope lavage. The surgery related indicators including the cardiopulmonary bypass time, aortic occlusion time, duration of ventilator-assisted treatment, hospital stay, etc. in the two groups were compared. The changes of cardiac function and pulmonary function parameters before treatment, 1 month and 3 months after treatment in the two groups were compared. The incidences of complications and case fatality 3 months after treatment in the two groups were counted. **Results** There was no statistically significant difference in the cardiopulmonary bypass time or aortic occlusion time between the two groups ($P>0.05$). The duration of ventilator-assisted treatment and hospital stay in the observation group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). The left ventricular ejection fraction (LVEF), mitral value E peak/A peak (E/A), dynamic compliance and oxygenation index 1 month and 3 months after treatment in the two groups were higher than those before treatment ($P<0.05$), while the left ventricular systolic time interval (LVSTI) and respiratory work were lower than those before treatment ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the cardiopulmonary function parameters between 3 months and 1 month after treatment in the same group ($P<0.05$). The LVEF, E/A, dynamic compliance and oxygenation index of the observation group 1 month and 3 months after treatment were higher than those of the control group ($P<0.05$), while the LVSTI and respiratory work of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The total incidence of complications 3 months after treatment in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and there was no statistically significant difference in case fatality between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Ventricular septal defect repair under cardiopulmonary bypass and bronchofiberscope lavage in the treatment of ventricular septal defect and severe pneumonia in children can improve the cardiopulmonary function, reduce the complications and shorten the recovery time.

Keywords: cardiopulmonary bypass; ventricular septal defect repair; bronchofiberscope lavage; ventricular septal defect; severe pneumonia

室间隔缺损是一种常见的非紫绀型先天性心脏病,其发病率占小儿先天性心脏病的30% ~40%[1]。室间隔缺损可导致婴幼儿肺部充血,进而反复发生呼吸道感染,严重时可发展为重症肺炎,若不及时进行手术治疗,患儿可出现肺不张、急性左心衰等并发症,甚至导致部分患儿缺氧死亡,严重危害患儿生命安全[2]。积极恢复心肺功能、减少心肺负担是临床治疗室间隔缺损并重症肺炎的重要任务。目前临床常采用内科非手术治疗,即待肺炎好转后再行体外循环下室间隔缺损修补术治疗,该方法能够在一定程度上改善患儿心肺功能,但治疗效果仍有改进空间[3]。重症肺炎以往主要采用抗感染和祛痰等相关治疗,部分患儿的治疗效果不佳。纤支镜作为一种肺部病变检查仪器,能够提供清晰、生动的高分辨率支气管图像。有研究显示,纤支镜的应用对抗菌药物的使用具有良好的辅助价值,可确保药物精准到达病灶,显著提高病灶组织药物浓度,有效克服单纯体外循环下室间隔缺损修补术无法同时处理肺部情况的弊端以及单独用药的局限性[4]。在常规治疗基础上给予纤支镜灌洗术的临床疗效确切,但用于小儿室间隔缺损并重症肺炎的疗效尚未明确。因此,本研究将纤支镜灌洗联合体外循环下室间隔缺损修补术与单纯体外循环下室间隔缺损修补术在小儿室间隔缺损并重症肺炎中的治疗效果进行对比分析,旨在为临床治疗方式的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2018年1月至2020年8月本院收治的室间隔缺损并重症肺炎患儿20例,按照随机数字表法将其分为对照组(10例)和观察组(10例)。对照组男6例,女4例;年龄3.5 ~27.0个月,平均(8.25 ±1.35)个月;体质量4.18 ~9.80 kg,平均(6.82 ±1.25)kg;室间隔缺损类型:膜周部缺损7例,肺动脉瓣下型缺损2例,肌部缺损1例;重症肺炎类型:细菌感染性重症肺炎7例,病毒感染性重症肺炎3例。观察组男7例,女3例;年龄3.5 ~27.0个月,平均(8.21 ±1.41)个月;体质量4.20 ~9.75 kg,平均(6.85 ±1.31)kg;室间隔缺损类型:膜周部缺损6例,肺动脉瓣下型缺损3例,肌部缺损1例;重症肺炎类型:细菌感染性重症肺炎7例,病毒感染性重症肺炎3例。2组临床资料具有可比性($P>0.05$)。所有患儿家属均已签署知情同意书,且本研究已通过我院医学伦理委员会审批(2017-QT-10)。

纳入标准:①符合室间隔缺损的诊断标准[5];②符合重症肺炎的诊断标准[即明显的中毒症状(如嗜睡、昏迷、精神萎靡、频繁持久抽搐);明显呼吸困难和缺氧现象,吸氧后症状未缓解;心力衰竭;肺部湿啰音,有支气管呼吸音,叩击浑浊,X射线检查可见阴影弥漫;发生严重合并症,如脓胸、败血症、病毒性脑病等[6]];③经体格检查、胸部X射线片、超声心动图、血常规、心电图检查确诊;④年龄<3岁;⑤体质量<10 kg。排除标准:①合并严重心脑血管疾病;②合并严重肝、肾、胃等器质性功能障碍;③合并免疫系统、血液系统疾病;④对本研究使用药物过敏;⑤反复呼吸道感染。

1.2 方法

对照组实施常规治疗+体外循环下室间隔缺损修补术。常规治疗包括吸氧、止咳化痰、控制体温、纠正水电解质失衡、纠正酸碱失衡等对症支持治疗,并给予帕尼培南倍他米隆静脉滴注,药量<2 g/d,每天2次,每次滴注时间>1 h,连续治疗7 d。体外循环下室间隔缺损修补术:患儿采用静脉复合麻醉,行气管插管、机械通气后取仰卧位,常规消毒铺巾,取正中胸骨切口,切口长度为10 ~14 cm,锯开胸骨,分离胸腺,留取壁层心包片,悬吊心包;肝素化后行主动脉及上下腔静脉插管,建立浅低温(30 ~32 ℃)体外循环,使用控温毯持续控温;阻断主动脉,斜行切开右心房,三尖瓣心内探查后放射状切开三尖瓣隔瓣,测量三尖瓣隔瓣,显露室间隔边缘,小缺损直接缝合修补,大缺损采用自体心包片6-0 prolene线连续缝合补片修补。

观察组实施常规治疗+体外循环下室间隔缺损修补术+纤支镜灌洗。常规治疗和体外循环下室间隔缺损修补术同对照组。纤支镜灌洗:静脉推注15 mg地西泮(山西振东安特生物制药有限公司,批号:2017109,规格:2 mL/10 mg)、2%利多卡因(昆明积大制药股份有限公司,批号:171104,规格:20 mL/0.4 g)行表面麻醉,置入纤支镜至病灶处,清除病灶内的分泌物后使用37 ℃生理盐水进行冲洗,后注入20 mL敏感抗生素,15 min后吸出,再注入40 mL盐酸氨溴索。

2组患儿术后均给予呼吸机辅助呼吸、持续呼吸功能监测以及重症监护,采用磷酸肌酸钠营养心肌治疗;对于伴有肺动脉高压的患儿给予一氧化碳持续吸入,并于撤机后口服波生坦降低肺动脉高压;重症患儿根据痰培养、血培养等药敏结果进行敏感抗生素治疗,另给予止喘、化痰等治疗。

1.3 观察指标

对比2组患儿体外循环时间、主动脉阻断时间、呼吸机辅助治疗时间、住院时间等手术相关指标。检测

2 组患儿治疗前后的心功能指标:采用 DU8-M6 彩色多普勒超声诊断仪(徐州市瑞华电子科技发展有限公司,批号:20142060332)检测 2 组患儿治疗前、治疗后 1 个月和治疗后 3 个月的左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、二尖瓣 E 峰/A 峰(mitral valve E peak/A peak,E/A)以及左心室收缩时间间期(left ventricular systolic time interval,LVSTI)。检测2 组患儿治疗前后的肺功能指标:根据 FABIAN HFO 呼吸机(上海三崴医疗设备有限公司,批号:20183541695)参数判定 2 组患儿治疗前、治疗后 1 个月及治疗后 3 个月的呼吸做功、动态顺应性和氧合指数。统计 2 组患儿治疗后 3 个月的并发症发生率和病死率,其中并发症包括肺不张、急性左心衰竭、心律失常、切口感染、乳糜胸等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计软件处理数据,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,行 t 检验,重复测量的资料比较采用重复测量方差分析和 *LSD-t* 检验;计数资料采用率(%)描述,行 χ^2 检验,若理论频数为 1 ~ 5 则需对其进行校正。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术相关指标

2 组患儿体外循环时间、主动脉阻断时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组呼吸机辅助治疗时间、住院时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 手术相关指标比较($\bar{x} \pm s$,$n=10$)

组别	体外循环时间/min	主动脉阻断时间/min	呼吸机辅助治疗时间/h	住院时间/d
对照组	34.96 ± 6.75	28.64 ± 5.81	66.96 ± 8.75	21.62 ± 4.50
观察组	33.52 ± 6.59	27.37 ± 5.22	59.43 ± 6.52	15.89 ± 3.46
t	0.483	0.514	2.182	3.192
P	0.635	0.613	0.043	0.005

2.2 治疗前后的心功能变化

心功能指标经重复测量方差分析差异均有统计学意义($P<0.05$);2 组患儿治疗后 1 个月及治疗后 3 个月的 LVEF、E/A 高于治疗前,LVSTI 低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后 3 个月心功能指标与同组治疗后 1 个月比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后 1 个月及治疗后 3 个月的 LVEF、E/A 高于对照组,LVSTI 低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 治疗前后的肺功能变化

肺功能指标经重复测量方差分析差异均有统计学意义($P<0.05$);2 组患儿治疗后 1 个月及治疗后 3 个月的动态顺应性和氧合指数高于治疗前,呼吸做功低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后 3 个月肺功能指标与同组治疗后 1 个月比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后 1 个月及治疗后 3 个月的动态顺应性和氧合指数高于对照组,呼吸做功低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 治疗前后的心功能变化($\bar{x} \pm s$,$n=10$)

组别	时间	LVEF/%	E/A	LVSTI/s
对照组	治疗前	50.20 ± 4.31	0.80 ± 0.10	0.44 ± 0.07
	治疗后 1 个月	55.72 ± 5.22*	1.07 ± 0.12*	0.35 ± 0.06*
	治疗后 3 个月	56.31 ± 5.69*	1.09 ± 0.17*	0.36 ± 0.06*
F		4.357	14.765	6.033
P		0.023	<0.001	0.007
观察组	治疗前	49.31 ± 5.26	0.83 ± 0.14	0.42 ± 0.07
	治疗后 1 个月	62.50 ± 5.71*#	1.29 ± 0.20*#	0.29 ± 0.04*#
	治疗后 3 个月	63.35 ± 5.84*#	1.31 ± 0.22*#	0.30 ± 0.05*#
F		19.699	20.481	17.444
P		<0.001	<0.001	<0.001

*:与治疗前比较,$P<0.05$;#:与对照组比较,$P<0.05$

表 3 治疗前后的肺功能变化($\bar{x} \pm s$,$n=10$)

组别	时间	呼吸做功/($J \cdot L^{-1}$)	动态顺应性/($mL \cdot cmH_2O^{-1}$)	氧合指数
对照组	治疗前	12.15 ± 1.75	20.55 ± 3.74	298.05 ± 21.20
	治疗后 1 个月	10.83 ± 1.32*	27.10 ± 4.95*	324.73 ± 25.69*
	治疗后 3 个月	9.96 ± 1.30*	27.32 ± 5.11*	327.01 ± 27.88*
F		5.616	6.872	4.123
P		0.009	0.004	0.027
观察组	治疗前	12.21 ± 1.80	20.36 ± 3.95	296.93 ± 22.54
	治疗后 1 个月	8.54 ± 1.20*#	35.47 ± 5.82*#	379.67 ± 29.85*#
	治疗后 3 个月	8.32 ± 1.17*#	36.20 ± 6.14*#	381.26 ± 33.48*#
F		23.681	27.517	27.699
P		<0.001	<0.001	<0.001

*:与治疗前比较,$P<0.05$;#:与对照组比较,$P<0.05$

2.4 治疗后 3 个月并发症和死亡情况

观察组治疗后 3 个月的并发症总发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.495$,$P=0.019$)。对照组治疗后 3 个月有 1 例因并发急性左心衰竭死亡,观察组治疗后 3 个月无死亡病例,2 组患儿病死率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.206$,$P=0.782$),见表 4。

表 4 治疗后 3 个月并发症和死亡情况[$n=10$,例(%)]

组别	并发症						死亡
	肺不张	急性左心衰竭	心律失常	切口感染	乳糜胸	总发生	
对照组	1(10.00)	1(10.00)	2(20.00)	1(10.00)	1(10.00)	6(60.00)	1(10.00)
观察组	0(0)	0(0)	1(10.00)	0(0)	0(0)	1(10.00)	0(0)
χ^2	0.206	0.206	0.183	0.206	0.206	5.495	0.206
P	0.782	0.782	0.816	0.782	0.782	0.019	0.782

3 讨论

室间隔缺损传统的治疗方法是体外循环下进行外科手术修补,经过半个多世纪的发展,心脏外科术式、体外循环技术以及心肌保护技术都有了长足的进步,该方法更安全可靠,还能同时进行其他心内畸形矫治,

且无手术径路限制[7]。小儿室间隔缺损并重症肺炎可引起心功能不全、肺淤血,损害心肺功能,甚至导致呼吸功能衰竭,极易诱发恶性循环[8]。体外循环下室间隔缺损修补术联合常规西医疗法是治疗小儿室间隔缺损并重症肺炎的主要方法,但由于患儿肺部感染程度较重,且不能有效清除气道分泌物,病情控制效果不佳[9]。因此,寻找更有效的恢复心肺功能、减少心肺负担的治疗方法具有重要临床意义。

体外循环下室间隔缺损修补术不受患儿年龄、体质量、漏口大小和位置的影响,特别是对于低龄、低体质量且合并肺动脉高压的患儿,更是有绝对的优势[10],因而成为室间隔缺损治疗的"金标准"。但由于室间隔缺损并重症肺炎患儿的病情较为严重,仅通过手术治疗难以有效恢复心肺功能,且会出现残余漏、肺动脉高压、房室传导阻滞等情况,影响手术效果[11]。有研究显示,纤支镜灌洗作为一项新型诊疗技术,能够为室间隔缺损并重症肺炎患儿正常气体交换提供良好的恢复条件,可有效减轻患儿体外循环下室间隔缺损修补术后的房室传导阻滞程度,缩短患儿恢复的时间[12]。本研究结果显示,观察组呼吸机辅助治疗时间、住院时间均短于对照组,提示体外循环下室间隔缺损修补术同期纤支镜灌洗治疗小儿室间隔缺损并重症肺炎可有效缩短患儿的呼吸机辅助治疗时间和住院时间,与上述研究结果一致。

体外循环下室间隔缺损修补术虽然有助于恢复患儿心脏功能,但会过度激活中性粒细胞,若存在清除延迟,将会加重心肺组织损伤[13]。相关研究表明,纤支镜灌洗可有效清除室间隔缺损并重症肺炎患儿的气道炎性分泌物,疏通气道,确保呼吸道顺畅,可为患儿后续的身体恢复提供良好的前提条件;此外,纤支镜灌洗可精准获取病原学检查结果,从而辅助临床精准用药,因此体外循环下室间隔缺损修补术同期纤支镜灌洗治疗可有效改善室间隔缺损并重症肺炎患儿的心肺功能[14]。本研究中 2 组患儿治疗后 1 个月及治疗后 3 个月的 LVEF、E/A、动态顺应性和氧合指数均高于治疗前,LVSTI 和呼吸做功均低于治疗前,且观察组治疗后 1 个月及治疗后 3 个月的 LVEF、E/A、动态顺应性和氧合指数均高于对照组,LVSTI 和呼吸做功均低于对照组,提示体外循环下室间隔缺损修补术同期纤支镜灌洗治疗小儿室间隔缺损并重症肺炎在改善患儿的心肺功能方面更有效。

本研究结果还显示,观察组并发症发生率低于对照组,提示体外循环下室间隔缺损修补术同期纤支镜灌洗治疗小儿室间隔缺损并重症肺炎可降低患儿并发症发生率。室间隔缺损并重症肺炎患儿由于肺泡氧合功能受损,气道阻力较大,肺顺应性较低,需向感染病灶中注入抗生素治疗,以降低肺部感染严重程度。因此,本研究采用敏感抗生素治疗,避免了因耐药性问题影响治疗效果。且相关研究表明,纤支镜灌洗对重症肺炎抗生素治疗具有良好的辅助价值,能够确保抗菌药物精准到达病灶,更好地发挥杀菌、抗感染的作用,从而缓解肺部症状,改善患儿呼吸功能,促进康复,进而降低室间隔缺损并重症肺炎患儿的并发症发生率[15]。

综上所述,采用体外循环下室间隔缺损修补术同期纤支镜灌洗治疗小儿室间隔缺损并重症肺炎,相较于未使用纤支镜灌洗治疗的患儿呼吸机辅助治疗时间和住院时间更短,且可有效促进心肺功能恢复,降低患儿并发症发生率。

[参考文献]

[1] Morray BH. Ventricular septal defect closure devices, techniques, and outcomes[J]. Interv Cardiol Clin,2019,8(1):1-10. doi:10.1016/j.iccl.2018.08.002.

[2] Vaideeswar P, Marathe SP. Fatal, fulminant herpetic tracheobronchitis following cardiac surgery[J]. J Trop Pediatr,2019,65(2):196-198. doi:10.1093/tropej/fmy029.

[3] Lu GL, Sun T, Huang JZ, et al. Simultaneous transthoracic intervention for multiple cardiac defects in children[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(1):112-120. doi:10.21037/tp-20-202.

[4] Hysinger E, Friedman N, Jensen E, et al. Bronchoscopy in neonates with severe bronchopulmonary dysplasia in the NICU[J]. J Perinatol,2019, 39(2):263-268. doi:10.1038/s41372-018-0280-y.

[5] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学(上下)(精)[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2012:51-56.

[6] 董宗祈,袁 壮,张梓荆. 小儿重症肺炎及其合并症的诊断和治疗[J]. 中华儿科杂志,1997,35(8):439-440.

[7] 陈长地. 小儿先天性心脏病室间隔缺损经导管介入治疗与外科手术治疗的对比分析[J]. 心血管病防治知识,2020,10(7):35-37. doi:10.3969/j.issn.1672-3015(x).2020.07.012.

[8] Gundogdu Z, Babaoglu K, Deveci M, et al. A study of mortality in cardiac patients in a pediatric intensive care unit[J]. Cureus, 2019, 11(11):e6052. doi:10.7759/cureus.6052.

[9] 常 新,董文通,李现杰,等. 小儿室间隔缺损修补术中肺受压时间对肺功能的影响[J]. 中国医药导刊,2019,21(11):648-651. doi:10.3969/j.issn.1009-0959.2019.11.003.

[10] 普金海,安 永,栾 果,等. 239 例小儿室间隔缺损修补术后残余分流的近中期随访[J]. 重庆医科大学学报,2020,45(4):477-481. doi:10.13406/j.cnki.cyxb.002013.

[11] Stone M, Ing RJ. Transthoracic ventricular septal defect closure in children:an evolving treatment strategy as an alternative to open surgical repair[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth,2019,33(5):1267-1268. doi:10.1053/j.jvca.2018.08.006.

[12] 周 刚,谢红波,许锦姬,等. 纤支镜肺泡灌洗联合抗生素治疗儿童重症肺炎的临床效果观察[J]. 临床医学工程,2019,26(3):295-296. doi:10.3969/j.issn.1674-4659.2019.03.0295.

doi:10.11659/jjssx.02E021047

·临床研究·

MDC1 和 MMR 蛋白在子宫内膜癌中的表达及临床意义

辛礼辉,田云霄,吴士茜,孙 颖,王 静,郑神英 (邯郸市中心医院病理科,河北 邯郸 056000)

[摘 要] **目的** 探讨 DNA 损伤检查点蛋白调节子 1(MDC1)与错配修复(MMR)蛋白在子宫内膜癌中的表达及其与相关临床特征的关系。**方法** 回顾性分析 126 例子宫内膜癌患者的临床及病理资料,收集患者手术或刮宫标本进行 HE 染色和免疫组化染色,检测 MDC1、MMR 蛋白(MSH6、MSH2、PMS2、MLH1)的表达,并根据 MDC1 及 MMR 蛋白免疫组化结果,分析 MDC1、MMR 蛋白表达及结合两种蛋白不同表达与患者临床特征的关系。采用 *Kaplan-Meier* 法绘制生存曲线图分析 MDC1 和 MMR 蛋白联合检测与总生存率的关系。采用 *Spearman* 秩相关性分析 MDC1 与 MMR 蛋白表达的相关性。**结果** 与 MDC1 阳性表达患者相比,MDC1 阴性表达患者年龄较小,主要为低级别(1~2 级)子宫内膜样腺癌($P<0.05$);与 MMR 表达完整(MMR-p)患者相比,MMR 表达缺失(MMR-d)患者年龄较小,主要为低级别(1~2 级)子宫内膜样腺癌($P<0.05$)。MDC1 阴性表达/MMR-p、MDC1 阳性表达/MMR-p、MDC1 阴性表达/MMR-d、MDC1 阳性表达/MMR-d 各组患者年龄、组织学类型、组织学分级比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);而临床分期、肌层浸润深度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。MDC1、MMR 蛋白联合检测与患者的总生存率无关($P>0.05$),MDC1 阴性表达占所有子宫内膜癌患者的 9.5%(12/126),与 MMR-d 呈正相关($P<0.001$)。**结论** MDC1、MMR 蛋白多在低级别子宫内膜癌中失表达,并且 MDC1 阴性表达与 MMR-d 具有正相关性,提示 MDC1 失表达与子宫内膜癌的微卫星不稳定性密切相关。

[关键词] 子宫内膜癌;DNA 损伤检查点蛋白调节子 1;错配修复蛋白;免疫组化;多聚 ADP 核糖聚合酶
[中图分类号] R737.33 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-02-16

Expressions and clinical significances of MDC1 and MMR proteins in endometrial cancer

XIN Li-hui, TIAN Yun-xiao, WU Shi-qian, SUN Ying, WANG Jing, ZHEN Shen-ying (Department of Pathology, Handan Central Hospital, Handan Hebei 056000, China)

Abstract: Objective To explore the expressions of mediator of DNA damage checkpoint protein 1 (MDC1) and mismatch repair (MMR) proteins in endometrial cancer and their relationships with related clinical features. **Methods** The clinical and pathological data of 126 patients with endometrial cancer were retrospectively analyzed. The surgical or curettage specimens of the patients were collected for HE staining and immunohistochemical staining, and the expressions of MDC1 and MMR proteins including MSH6, MSH2, PMS2 and MLH1 were detected. The expressions of MDC1 and MMR proteins and the relationship between different expressions of the two proteins and the clinical features of patients were analyzed based on the immunohistochemical results of MDC1 and MMR proteins. The *Kaplan-Meier* method was used to draw a survival curve to analyze the relationship between the combined detection of MDC1 and MMR proteins and overall survival. *Spearman* rank correlation was used to analyze the correlation between expressions of MDC1 and MMR proteins. **Results** Compared with patients with MDC1 positive expression, patients with MDC1 negative expression were younger and mainly low-grade (grade 1 to 2) endometrioid adenocarcinoma ($P<0.05$); compared with MMR-proficient (MMR-p) patients, MMR-deficient (MMR-d) patients were younger and mainly low-grade (grade 1 to 2) endometrioid adenocarcinoma ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the age, histological type and histological classification of patients in the groups of MDC1 negative expression/MMR-p, MDC1 positive expression/MMR-p, MDC1 negative expression/MMR-d and MDC1 positive expression/MMR-d ($P<0.05$); while there was no statistically significant difference in the clinical staging or the depth of myometrial invasion ($P>0.05$). The combined detection of MDC1 and MMR proteins had no correlation with the overall survival of patients ($P>0.05$). MDC1 negative expression accounted for 9.5% (12/126) of all endometrial cancer patients, which had positive correlation with MMR-d ($P<0.001$). **Conclusion** MDC1 and MMR proteins are mainly deficient in low-grade endometrial

[基金项目] 河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1623208053ZC)
[通信作者] 辛礼辉,E-mail:474092740@qq.com

[13] Rex CE, Eckerström F, Heiberg J, et al. Surgical closure of a ventricular septal defect in early childhood leads to altered pulmonary function in adulthood: a long-term follow-up[J]. Int J Cardiol, 2019, 274(3): 100-105. doi:10.1016/j.ijcard.2018.06.109.

[14] Eroglu-Ertugrul NG, Yalcin E, Oguz B, et al. The value of flexible bronchoscopy in pulmonary infections of immunosuppressed children [J]. Clin Respir J, 2020, 14(2): 78-84. doi:10.1111/crj.13103.

[15] Wong OY, Marchant JM, Yerkovich ST, et al. Predictors of time to cough resolution in children with chronic wet cough treated with antibiotics after bronchoscopy[J]. Pediatr Pulmonol, 2019, 54(12): 1997-2002. doi:10.1002/ppul.24506.

(编辑:杨 颖)