

- phosphate is a key component of regulatory T cell-mediated suppression[J]. *J Exp Med*, 2007, 204(6):1303-1310.
- [8] National Spinal Cord Injury Statistical Center. Spinal cord injury facts and figures at a glance[J]. *J Spinal Cord Med*, 2014, 37(3):355-356.
- [9] Zajarias-Fainsod D, Carrillo-Ruiz J, Mestre H, et al. Auto-reactivity against myelin basic protein in patients with chronic paraplegia[J]. *Eur Spine J*, 2012, 21(5):964-970.
- [10] Savarin C, Bergmann CC, Hinton DR, et al. Differential Regulation of Self-reactive CD4⁺ T Cells in Cervical Lymph Nodes and Central Nervous System during Viral Encephalomyelitis[J]. *Front Immunol*, 2016(7):370.
- [11] Katsumoto A, Lu H, Miranda AS, Ransohoff RM. Ontogeny and functions of central nervous system macrophages[J]. *J Immunol*, 2014, 193(6):2615-2621.
- [12] Parkhurst CN, Yang G, Ninan I, et al. Microglia promote learning-dependent synapse formation through brain-derived neurotrophic factor[J]. *Cell*, 2013, 155(7):1596-1609.
- [13] London A, Cohen M, Schwartz M. Microglia and monocyte-derived macrophages: functionally distinct populations that act in concert in CNS plasticity and repair[J]. *Front Cell Neurosci*, 2013, 7(34):206.
- [14] Kigerl KA, Gensel JC, Ankeny DP, et al. Identification of two distinct macrophage subsets with divergent effects causing either neurotoxicity or regeneration in the injured mouse spinal cord[J]. *J Neurosci*, 2009, 29(43):13435-13444.
- [15] Vaughn CN, Iafrate JL, Henley JB, et al. Cellular neuroinflammation in a lateral forceps compression model of spinal cord injury[J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2013, 296(8):1229-1246.
- [16] Raposo C, Graubardt N, Cohen M, et al. CNS repair requires both effector and regulatory T cells with distinct temporal and spatial profiles[J]. *J Neurosci*, 2014, 34(31):10141-10155.
- [17] Schwartz M, Raposo C. Protective autoimmunity: a unifying model for the immune network involved in CNS repair[J]. *Neuroscientist*, 2014, 20(4):343-358.
- [18] David S, Kroner A. Repertoire of microglial and macrophage responses after spinal cord injury[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12(7):388-399.
- [19] Shechter R, Schwartz M. CNS sterile injury: just another wound healing? [J]. *Trends Mol Med*, 2013, 19(3):135-143.
- [20] Schmetterer KG, Neunkirchner A, Pickl WF. Naturally occurring regulatory T cells: markers, mechanisms, and manipulation[J]. *FASEB J*, 2012, 26(6):2253-2276.
- [21] Liesz A, Zhou W, Na SY, et al. Boosting regulatory T cells limits neuroinflammation in permanent cortical stroke[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(44):17350-17362.
- [22] Kipnis J, Mizrahi T, Hauben E, et al. Neuroprotective autoimmunity: naturally occurring CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells suppress the ability to withstand injury to the central nervous system[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002, 99(24):15620-15625.
- [23] Magrone T, Russo MA, Jirillo E. Role of immune cells in the course of central nervous system injury: modulation with natural products[J]. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(6):701-708.
- [24] Jones T B. Lymphocytes and autoimmunity after spinal cord injury[J]. *Experimental Neurology*, 2014, 258(Suppl 1):78-90.
- [25] Magrone T, Jirillo E. The interplay between the gut immune system and microbiota in health and disease: nutritional intervention for restoring intestinal homeostasis [J]. *Curr Pharm Des*, 2013, 19(7):1329-1342.

(收稿日期:2017-03-18 修回日期:2017-06-16)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.039

IABP 与 ECMO 在严重冠状动脉病变中的应用进展

陈国柱,傅彪综述,黄岚[△]审校

(第三军医大学新桥医院心血管内科/全军心血管病研究所,重庆 400037)

[关键词] 主动脉内球囊反搏;体外膜肺氧合;经皮冠状动脉介入治疗;心脏辅助装置;进展

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4285-04

中国心血管病患病率处于持续上升阶段,冠心病的病死率呈上升的趋势^[1]。针对冠心病、缺血性心脏病,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是冠心病患者明确诊断和血运重建的重要手段^[2]。中国大陆 PCI 病例数稳定增长,2014 年达到 500 946 例^[1]。严重冠状动脉病变患者,临床特点主要包括:高龄、既往心肌梗死病史、低射血分数

值、充血性心力衰竭、近期曾发生过血流动力学不稳、肾功能不全、合并有外周血管疾病等;而冠状动脉造影的影像学特点为:左主干病变、严重的多支病变、介入术前冠状动脉血流减慢、血栓性病变更复杂病变如钙化、迂曲、分叉病变等。上述的临床及影像学特点,提示 PCI 术风险高、手术成功率低、容易出现并发症。对于 PCI 术高危患者,近年的研究可以通过人工心脏辅助

装置,临时进行循环支持,顺利渡过 PCI 术时短暂的冠状动脉阻断,提高手术的成功率^[3]。目前临床较常用的心脏机械辅助装置植包括:主动脉内球囊反搏(intraaortic balloon counterpulsation, IABP)、体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)、Impella、Tandemheart 等装置^[4]。

1 主动脉内球囊反搏

1.1 IABP IABP 始于 1968 年,是临床使用的第一个心脏辅助装置,主要应用于心源性休克(cardiac shock, CS)的循环支持。治疗基础是舒张期的球囊扩张和反搏。IABP 对血流动力学的影响为降低心脏后负荷,轻度增加左室每搏量及冠状动脉灌注,轻度降低左室前负荷、肺毛细血管压,对外周组织灌注无明显增加^[5]。因 IABP 可在心脏导管室甚至床旁植入而在临床上应用广泛。IABP 一般需要采用 8 F(1 F=0.333 mm)动脉鞘管作为导管入路,常规采用股动脉穿刺,极少下肢血管扭曲、钙化、狭窄的患者可采用肱动脉或腋动脉作为 IABP 导管入路^[6]。SENSATION IABP 导管可采用 7 F 鞘管(Fairfield, NJ, USA),采用 Glidesheath Slender 鞘管能够使用 6 F 的 IABP 导管,均能大大减少入路血管损伤概率^[6]。

1.2 IABP 植入禁忌证和并发症 球囊反搏会恶化主动脉瓣反流程度,因此超过轻度的主动脉瓣反流为 IABP 的禁忌证。严重的外周动脉血管病变,可能会增加血管并发症的概率:如血栓栓塞等。常规在植入 IABP 前需行髂股动脉造影或透视以了解血管情况。IABP 常见并发症主要包括:卒中、下肢缺血或血管损伤、IABP 球囊损伤或应用肝素导致血小板降低、感染、长期下肢制动导致的并发症等。其次因球囊导致的主动脉或腹腔动脉开口损伤,可引起危及生命的小肠缺血、动脉粥样物质栓塞、急性肾损伤等。更为罕见的并发症为血管粥样动脉硬化导致反搏球囊破裂,造成气体栓塞、血栓形成、IABP 导管不能拔除,需要外科手术取出。

1.3 IABP 的临床研究 早期观察性研究表明,IABP 支持下行择期的高危险经皮冠状动脉腔内血管成形术、冠状动脉旋磨术中应用是安全和有益的^[7]。最近两个纳入病例数最多的注册研究结果提示,IABP 并未影响高危 PCI 术患者、急性心肌梗死的病死率^[8-9]。近年的临床随机对照研究(RCT)BCIS-1、IABP-SHOCK II、PROTECT II 也未得到有利于 IABP 的结果^[10-12]。其中 BCIS-1 研究针对高危 PCI 术患者。植入 IABP 与不植入 IABP 比较,虽然植入 IABP 可降低手术并发症,但是两组 28 d 主要心血管事件(15.2% vs. 16.0%)、6 个月病死率差异无统计学意义($P>0.05$)。IABP-SHOCK II 研究针对急性心肌梗死致心源性休克患者,植入 IABP 与不植入 IABP 比较,两组 30 d 全因病死率(39.7% vs. 41.3%),差异无统计学意义($P>0.05$);PROTECT II 研究中,对于高危患者,Impella 2.5 与 IABP 比较,两组 30 d 主要心血管事件差异无统计学意义(35.1% vs. 40.1%, $P>0.05$),但 Impella 降低 90 d 主要不良事件,并明显改善心脏输出量。

最近的研究发现,冠状动脉三支血管病变与左心室射血分数降低的患者行 PCI,与 IABP 比较,PCI 术时,Impella 组动脉压力降低数值较 IABP 组小;Impella 支持可改善 90 d 主要不良事件^[13]。综合上述临床 RCT 结果,IABP 重要性较前有所降低。2016 年中国经皮冠状动脉介入治疗指南针对 IABP 提出以下建议:对急性 ST 段抬高型心肌梗死合并心源性休克(CS)者,不推荐常规应用 IABP(III, A);但对药物治疗后血流动力学仍不能迅速稳定者,可用 IABP 支持(II a, B);急性冠状

动脉综合征合并机械性并发症,血流动力学不稳定或 CS 时可置入 IABP(II a, C);在冠状动脉严重无复流中,IABP 有助于稳定血流动力学^[14]。

2 体外膜肺氧合

2.1 ECMO 的定义 体外心肺支持(cardiopulmonary support, CPS)也称为体外生命支持或 ECMO。CPS 采用离心泵驱动使血流通过膜氧合器,氧合/排出 CO₂,重新回到静脉/动脉系统。值得注意的是,CPS 包含热交换器,而 ECMO 并无热交换器。ECMO 的目的是提供急性的短暂的循环支持、左室辅助装置等治疗的桥联,以便更持久的治疗。其对血流动力学的影响主要在增加心脏后负荷,降低左室每搏量、肺毛细血管压及左室前负荷,对冠状动脉灌注影响尚不明确^[5]。ECMO 根据插管的不同,可以分为动脉-静脉(V-A)模式和静脉-静脉(V-V)模式,前者主要为心衰患者、PCI 术提供循环支持,而后者主要用于急性呼吸窘迫综合征、呼吸衰竭等呼吸支持^[15-16]。

2.2 ECMO 的 V-V 模式 V-V 模式一般选用股静脉和颈内静脉为穿刺点。股静脉为出路,而颈内静脉为入路。正确的插管尖端应分别位于上、下腔与右心房连接处。通过膜氧合器,ECMO 将静脉血氧合以后通过颈内静脉送入右心房、右室。如果导管尖端位置不良,可导致血流再循环,即:氧合的血流不进入右房、右室,而是再次进入 ECMO 管道。导管尖端的位置可以通过透视、床旁胸片、经食道彩超等检查确定^[17]。在使用过程中,V-V 模式可导致右心衰,需要严密监测右心功能。如发生右心衰,此时可采用静脉-动脉-静脉(V-A-V)模式,但此种模式比较复杂,临床少用。

2.3 ECMO 的 V-A 模式 V-A 模式一般选用股静脉和股动脉为穿刺点,股静脉为出路,而股动脉为入路。此模式主要为循环提供支持:严重心衰,急性的失代偿心衰,高危 PCI 术等;V-A 模式主要在体外进行右向左分流,可减少心脏的前负荷,稳定增加动脉系统约 3~7 L/min 血流量,从而维持身体终末器官的灌注压。ECMO 易被误认为给机体提供了压力支持,但实际上并不是。ECMO 的 V-A 模式通过增加血流,引起血压增加,主依靠外周血管阻力及充盈来维持灌注压力。因此在 V-A 模式下,不能忽视伴随的血管活性药物、容量治疗^[17]。

V-A 模式的绝对禁忌证为:不可恢复的心衰并且无心脏移植或长期左室辅助装置(ventricular assist device, VAD)的适应证;严重的不可逆的脑损伤;严重的主动脉反流。相对禁忌证包括:持续恶化的系统性疾病;凝血功能异常/多器官功能衰竭;不能满意矫正的心脏畸形;机械通气大于 10 d;主动脉夹层等。其并发症常见为:ECMO 回路破裂、空气栓塞;出血和血栓形成,出血常见于插管部位、消化道、脑部或气管切开部位,血栓形成常见于动脉插管部位和氧合膜发生器;下肢缺血、插管血管狭窄;骨筋膜室综合征;溶血、血管内凝血、卒中等。

V-A 模式时需注意分水岭现象(watershed phenomenon)。大多数患者在 V-A 模式下,心衰的心室仍有部分前向血流,可至主动脉弓,在此处与 ECMO 的逆向血流撞击,可导致分水岭现象。因此,在分水岭以远供血由 ECMO 提供;分水岭以近由患者本身心衰的心脏供血^[18]。分水岭现象可导致身体上部分包括脑部、冠状动脉等部位缺氧;因此,在 V-A 模式时,监测脑部的供血,需要选择右侧上肢,最好是桡动脉置管,监测上部身体的氧合情况。解决分水岭现象的方法是采用 V-A-V 模式的 ECMO。同样,V-V-A 模式比较复杂,临床少用。

ECMO 相关操作指南可详见“体外生命支持组织”的官方网站 <http://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>。

2.4 ECMO 的临床研究 由于 ECMO 的操作较复杂,所需经费较高,因此缺乏大型的随机对照研究。早期小样本研究的结果提示在高危的 PCI 术时行 ECMO 支持能够临床获益^[19]。最近的临床研究认为,AMI 导致 CS 患者、无保护的左主干在 ECMO 支持下行 PCI 术,能够改善生存率^[20-21]。因动脉入路并发症较高,ECMO 治疗复杂,需要外科医生、床旁透析专家协助等缺点,目前的趋势将 ECMO 作为 PCI 术中备用^[22]。因此,近年来,在高危 PCI 术中 ECMO 的使用降低,而微创的经皮左心辅助装置(p-VAD)逐渐增多。最近的研究提示,短期使用 ECMO 与 mp-VAD 比较,在住院生存率(49.2% vs. 50.0%)、脱机成功率(19.7% vs. 33.3%)、下肢并发症(13.1% vs. 22.2%)等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)^[23]。最近发表的一项系统评价结果提示,pLVADs 与 IABP 组的院内病死率无明显差异($P > 0.05$);ECMO+IABP 比单用 IABP 或 ECMO 的院内病死率明显下降^[24]。

基于上述的研究,2015 年 SCAI/ACC/HFSA/STS 高危 PCI 术使用心脏辅助装置的建议指出:对于左主干病变、仅存单支血管或严重的多支血管病变,如左心功能正常或轻度减低,PCI 术不复杂,可不用准备左心辅助装置;如 PCI 术在技术上有挑战,或手术时间久,IABP 或者 Impella 可作为备用。严重的左心功能不全($EF < 35\%$)或近期曾发生失代偿心衰,PCI 术不复杂,也需要 IABP/Impella 作为备用。复杂的 PCI 技术,可以根据具体情况使用 Impella 或 Tandemheart,ECMO 在患者合并有低氧血症或右心衰竭时使用^[25]。2016 年中国经皮冠状动脉介入治疗指南的建议:对于 ECMO 等左心室辅助装置,可降低危重复杂患者 PCI 病死率,有条件时可选用^[14]。

3 展 望

对于严重冠状动脉病变,心脏辅助装置有重要的临床意义。近年来 IABP 由于 RCT 的阴性结果,临床应用重要性下降;血流动力学不稳定的患者可作为短期的循环支持。ECMO 可适用于高危 PCI 术患者的循环支持。但 ECMO 操作复杂,需多学科合作,因此在实际使用中遇到一定困难。高手术量的介入中心应掌握常见的心脏辅助装置。经皮的微创 pVAD 如 Impella、Tandemheart 等,在高危 PCI 中逐渐广泛应用,值得进一步的研究。

参考文献

[1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2015》概要[J]. 中国循环杂志,2016,31(6):521-528.

[2] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-Elevation myocardial infarction; an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-Elevation myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(10): 1235-1250.

[3] Gilani FS, Farooqui S, Doddamani R, et al. Percutaneous mechanical support in cardiogenic shock: a review[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2015, 9(Suppl 2): 23-28.

[4] Saffarzadeh A, Bonde P. Options for temporary mechani-

cal circulatory support[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(12): 2102-2111.

[5] Werdan K, Gielen S, Ebelt H, et al. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock[J]. Eur Heart J, 2014, 35(3): 156-167.

[6] Takahashi A, Taniguchi N, Mizuguchi Y, et al. Virtual 5-French intra-aortic pumping using a Glidesheath Slender and 6-French intra-aortic balloon catheter[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2015, 16(5): 276-279.

[7] O'Murchu B, Foreman RD, Shaw RE, et al. Role of intra-aortic balloon pump counterpulsation in high risk coronary rotational atherectomy[J]. J Am Coll Card, 1995, 26(5): 1270-1275.

[8] Curtis JP, Rathore SS, Wang Y, et al. Use and effectiveness of intra-aortic balloon pumps among patients undergoing high risk percutaneous coronary intervention; insights from the National Cardiovascular Data Registry[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2012, 5(1): 21-30.

[9] Timóteo AT, Nogueira MA, Rosa SA, et al. Role of intra-aortic balloon pump counterpulsation in the treatment of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock; Evidence from the Portuguese nationwide registry[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2016, 5(7): 23-31.

[10] Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock[J]. N Engl J Med, 2012, 367(14): 1287-1296.

[11] O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study[J]. Circulation, 2012, 126(14): 1717-1727.

[12] Perera D, Stables R, Clayton T, et al. Long-term mortality data from the balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1): a randomized, controlled trial of elective balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention[J]. Circulation, 2013, 127(2): 207-212.

[13] Kovacic JC, Kini A, Banerjee S, et al. Patients with 3-vessel coronary artery disease and impaired ventricular function undergoing PCI with Impella 2.5 hemodynamic support have improved 90-day outcomes compared to intra-aortic balloon pump; a sub-study of the PROTECT II trial[J]. J Interv Cardiol, 2015, 28(1): 32-40.

[14] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 2016 中国经皮冠状动脉介入治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.

[15] Maclaren G, Combes A, Bartlett RH. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: Life support in the new era[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(2): 210-220.

[16] Terragni P, Faggiano C, Ranieri VM. Extracorporeal

membrane oxygenation in adult patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014,20(1):86-91.

- [17] Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults[J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(4): 283-296.
- [18] Napp LC, Brehm M, Kühn C, et al. Heart against veno-arterial ECMO; Competition visualized[J]. *Int J Cardiol*, 2015,187(5):164-165.
- [19] Vainer J, Van Ommen V, Maessen J, et al. Elective high-risk percutaneous coronary interventions supported by extracorporeal life support[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(6):771-773.
- [20] Tsao NW, Shih CM, Yeh JS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock[J]. *J Crit Care*, 2012,27(5):530.
- [21] Staudacher DL, Langner O, Biever P, et al. Unprotected left main percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes with extracorporeal life support backup[J]. *Scientifica (Cairo)*, 2015(2015):1-5.
- [22] Bagai J, Webb D, Kasasbeh E, et al. Efficacy and safety of
- 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.040

percutaneous life support during high-risk percutaneous coronary intervention, refractory cardiogenic shock and in-laboratory cardiopulmonary arrest[J]. *J Invasive Cardiol*, 2011,23(4):141-147.

- [23] Chamogeorgakis T, Rafael A, Shafii AE, et al. Which is better: a miniaturized percutaneous ventricular assist device or extracorporeal membrane oxygenation for patients with cardiogenic shock? [J]. *ASAIO J*, 2013, 59(6):607-611.
- [24] Romeo F, Acconcia MC, Sergi D, et al. Percutaneous assist devices in acute myocardial infarction with cardiogenic shock: Review, meta-analysis [J]. *World J Cardiol*, 2016,8(1):98-111.
- [25] Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care (endorsed by the American heart association, the cardiological society of India, and sociedad Latino americana de cardiologia intervencion; affirmation of value by the Canadian association of interventional Cardiology-Association canadienne de cardiologie d'intervention)[J]. *J Card Fail*, 2015, 21(6):499-518.

(收稿日期:2017-01-18 修回日期:2017-04-06)

儿童恶性肿瘤发病高危因素研究进展*

张萍¹, 李霞¹, 王啟瑶¹综述, 莫霖^{2△}审校

(1. 重庆医科大学儿科学院 400016; 2. 重庆医科大学附属儿童医院特需门诊/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 400014)

[关键词] 儿童; 恶性肿瘤; 高危因素; 病因学

[中图法分类号] R730.231

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4288-05

儿童恶性肿瘤是指儿童时期发生的恶性肿瘤,包括血液系统恶性肿瘤和非血液系统恶性肿瘤,其中白血病占 30%,脑肿瘤占 25%,淋巴瘤占 15%^[1]。根据国际儿童协会报道,儿童恶性肿瘤已经成为除意外伤害外,造成儿童死亡的第二大原因。随着现代医疗技术的发展和多学科联合诊治模式的应用,儿童恶性肿瘤的诊治水平和生存率有所提高。但是在全世界范围内,儿童恶性肿瘤的发病率仍然呈上升趋势。近五年,我国儿童恶性肿瘤发病率每年以 2.8% 的速度增加,每年新增恶性肿瘤儿童约 30 000~40 000^[1]。目前,儿童恶性肿瘤发病的病因机制尚不明确,但 70% 的儿童恶性肿瘤在 3 岁前发病,表明儿童恶性肿瘤的病因与成年人有明显差异。因此,本文将对近五年来儿童恶性肿瘤发病高危因素的研究进展从先天因素和后天因素两方面进行综述,现介绍如下。

1 儿童恶性肿瘤发病高危因素

1.1 先天因素

1.1.1 遗传基因 在儿童恶性肿瘤病因学中,遗传基因因素占有重要地位。由于遗传原因会导致染色体和基因异常,从而使儿童恶性肿瘤发病机会大大增加。Rodriguez Galindo 等^[2]的研究表明,在儿童恶性肿瘤中,因遗传性因素所致占 5%~10%。甲基化、基因多态性、基因易感性是国内外学者研究的焦点,并已证实为儿童恶性肿瘤发病的高危因素。其发病相对危险度见表 1。

近年来研究发现甲基化与基因多态性对儿童恶性肿瘤的发病有着促进作用。在一项有关外周血白细胞甲基化与肿瘤发病相关性的 Meta 分析中,李培^[2]发现外周血白细胞甲基化与肿瘤发生存在相关性。在一项有关代谢基因 EPHX1 与儿童髓母细胞瘤发病相关性的病例对照研究中,Lupo 等^[3]发现携带母亲 EPHX1 基因的儿童髓母细胞瘤发病的相对危险度(RR)为 3.26,证实其是儿童髓母细胞瘤发病的高危因素。在一项有关叶酸通路基因多态性与儿童急性淋巴细胞白血病发病

* 基金项目:重庆市科学技术委员会资助项目(cstc2016shmszx0571);2013-2014 年度国家临床重点专科建设项目(临床护理)[国卫办医函(2013)544 号]。作者简介:张萍(1990-),护师,在读硕士,主要从事儿科肿瘤护理研究。△ 通信作者,E-mail:molin999@126.com。