

DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2011.05.021

不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症疗效及依从性的 Meta 分析

冯天行, 黄 蓉, 俞 建

(复旦大学附属儿科医院 中医科, 上海 201102)

摘要: **目的** 通过 Meta 分析的方法对不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症的依从性、疗效和安全性作出评价。**方法** 通过建立文献纳入及排除标准, 制定检索策略, 检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、万方数据库、维普中文科技期刊数据库、PubMed、Cochrane 图书馆、EMBASE、Elsevier、Springer、EBSCO 数据库相关文献, 获取不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症的临床试验研究全文, 并对文献质量进行评价, 使用软件 RevMan 5.0 对纳入文献进行 Meta 分析。从有效性、依从性及不良反应发生率评价不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症的价值。**结果** 1. 去氨加压素片剂与非片剂治疗小儿遗尿症疗效比较无统计学差异 ($MD = -0.33, 95\% CI: -0.68 \sim 0.01, P = 0.06$)。2. 去氨加压素舌下含片治疗小儿遗尿症的疗效与采用去氨加压素片剂比较, 差异无统计学意义 ($MD = -0.02, 95\% CI: -0.31 \sim 0.26, P = 0.87$)。3. 去氨加压素舌下含片治疗小儿遗尿症, 其依从性显著优于去氨加压素片剂 ($OR = 2.19, 95\% CI: 1.20 \sim 4.01, P = 0.01$)。**结论** 治疗小儿遗尿症的去氨加压素片剂、喷鼻剂和舌下含片 3 种剂型疗效是相同的, 但考虑到儿童的特殊依从性, 舌下含片更为儿童所接受。

实用儿科临床杂志, 2011, 26 (5): 369-372

关键词: 遗尿症; 去氨加压素; Meta 分析; 儿童

中图分类号: R725.7

文献标识码: A

文章编号: 1003-515X(2011)05-0369-04

Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Different Formulations of Desmopressin in Treatment of Childhood Enuresis

FENG Tian-xing, HUANG Rong, YU Jian

(Department of Traditional Chinese Medicine, Children's Hospital, Fudan University, Shanghai 201102, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the compliance, efficacy and safety of different formulations of desmopressin in the treatment of childhood enuresis through Meta-analysis. **Methods** Studies on different formulations of desmopressin in the treatment of childhood enuresis from databases including Chinese Biomedical Literature Database, Wanfang Database, VIP Database, PubMed, Chinese Academic Journal Database, Cochrane Library, EMBASE, Elsevier, Springer, EBSCO were searched. The articles meeting the selective and deletion criteria were acquired for full texts. The quality of all collected literature was assessed. The selective literatures were analyzed by RevMan 5.0 Meta-analysis to compare the compliance, efficacy and tolerance of different formulations of desmopressin in the treatment of childhood enuresis. **Results** 1. There was no significant difference between tablet and non-tablet desmopressin in efficacy of the treatment of childhood enuresis ($MD = -0.33, 95\% CI: -0.68 \sim 0.01, P = 0.06$). 2. There was no significant difference between sublingual and tablet desmopressin in efficacy of the treatment of childhood enuresis ($MD = -0.02, 95\% CI: -0.31 \sim 0.26, P = 0.87$). 3. Sublingual desmopressin had significantly better compliance than tablets desmopressin in the treatment of childhood enuresis ($OR = 2.19, 95\% CI: 1.20 \sim 4.01, P = 0.01$). **Conclusions** In the treatment of children with enuresis desmopressin, three formulations including tablets, nasal spray and sublingual tablets are used, they have the same efficacy of treatment, but taking into account children's special compliance, sublingual tablets are more acceptable for young children.

J Appl Clin Pediatr, 2011, 26 (5): 369-372

Key words: enuresis; desmopressin; Meta-analysis; child

遗尿症是学龄前期及学龄期儿童常见的泌尿系统疾病之一^[1]。据英国对 13 973 名儿童的调查显示, 4.5 岁时遗尿症的患病率为 30.0%, 而 9.5 岁时该比例下降至 9.5%^[2], 而我国目前仍缺乏基于大样本调查所得的流行病学资料。虽然遗尿症有自愈趋势, 但患儿常出现自卑、注意障碍、性格内向等心理障碍^[3]。因此, 寻求治疗遗尿症的有效方法具有重要意义。目前, 2010 年国际小儿尿控协会发布的诊疗指南中建议: 对于 7 岁以上且有强烈主观意愿治疗遗尿症的患儿, 可选用的一线治疗包括唤醒治疗和(或)去氨加压素治疗^[1]。自从该药投入临床使

用近 40 a 来, 去氨加压素被加工成吸入剂、注射剂、片剂及舌下含片多种剂型。目前用于治疗小儿遗尿症的剂型仅限于片剂、舌下含片和吸入剂。目前已有数篇随机临床研究比较了不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症的疗效、患者依从性和不良反应^[4-8]。本研究检索 2010 年 3 月前发表的比较去氨加压素不同剂型治疗小儿遗尿症的相关文献, 应用 Meta 分析方法对符合纳入标准的临床随机研究进行定性和定量分析, 旨在评价不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症的依从性、疗效和安全性, 为小儿遗尿症的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 方法

1.1.1 文献纳入标准 文献纳入标准: 需同时满足以下

作者简介: 冯天行, 男, 硕士生, 研究方向为中西医结合治疗肾脏疾病, 电子信箱 0217136@fudan.edu.cn。

通讯作者: 俞 建, 男, 主任医师, 教授, 博士学位, 研究方向为中西医结合治疗小儿性早熟和肾脏疾病, 电子信箱 yuj@shmu.edu.cn。

条件: (1) 研究对象符合 2006 年国际小儿尿控协会对遗尿症的定义^[9]; (2) 年龄小于 18 周岁的儿童和青少年; (3) 随机或半随机临床对照研究, 采用或未采用盲法的文献均纳入; (4) 对照组和干预组分别服用去氨加压素片剂, 或去氨加压素喷鼻剂, 或去氨加压素舌下含片, 且疗程至少持续 1 周; (5) 发表形式和语种不限。

1.1.2 文献排除标准 文献排除标准: 符合下列条件之一的文献均被排除: (1) 随机方法不正确或未描述随机方法; (2) 采用历史性对照试验、病例对照试验或未设置对照组; (3) 没有本研究设定的观察指标。

1.1.3 观察指标 对于采用去氨加压素作为干预措施者观察以下指标: (1) 不同剂型治疗小儿遗尿症的有效率, 以治疗所限定的疗程后每周发生夜间遗尿的次数为评价指标; (2) 患者对于不同剂型的偏好; (3) 依从性, 采用 0~100 分视觉模拟评分^[10], 0 分表示该药物使用非常方便, 100 分表示该药物使用非常不方便; 或采用三分类法, 分为易于使用、一般、不易于使用; (4) 严重不良反应发生的比例及病例。

1.1.4 文献检索策略 (1) 检索数据库包括: Cochrane 图书馆、PubMed、EMBASE、Elsevier、Springer、EBSCO、中国期刊全文数据库、万方数据库、维普中文科技期刊数据库及中国生物医学文献光盘数据库; 手工检索来源于复旦大学医科图书馆馆藏的会议记录和专题论文集。(2) 中英文检索式: 英文检索式: “desmopressin OR vasopressin) AND(enuresis OR nocturia) AND clinical trial”。(3) 中文检索式 “血管加压素或垂体后叶素或血管紧张素或去氨加压素, 遗尿或夜尿”。

1.1.5 原文获取途径 通过复旦大学订阅的电子期刊全文数据库获取、通过中国高等教育文献保障系统管理中心馆际互借系统获取、直接与原文作者联系获取。

1.1.6 资料提取 (1) 一般信息: 编号、评价员、文献题目、作者及联系方式、原始文献出处、语种、是否有资助、样本量及随机化方法; (2) 研究对象的一般情况: 性别、年龄、每周发生遗尿次数; (3) 干预措施: 所用药物名称、剂型和剂量等; (4) 本课题观察指标。

1.1.7 纳入和排除文献 由 2 名评价者按照检索策略独立完成初步检索, 独立核对文献摘要, 同时对入选文献的设计、实施和分析过程进行再评价。2 名评价者有分歧时, 通过讨论决定。

1.1.8 临床试验质量评价 采用 Jadad 记分法对纳入的临床随机对照研究文献研究方法进行质量评价^[11]。由 2 名评价者分别对以下项目进行独立评价, 以了解纳入文献所得结论的偏倚程度。(1) 选择偏倚(分配隐藏方案的实施); (2) 实施偏倚(对干预方法实施者实行的盲法); (3) 失访偏倚(随机化后排除或失访); (4) 测量偏倚(结局评价的盲法)。如 4 条质量评价标准均完全满足, 则该研究存在选择、实施、失访和测量偏倚的可能性最低, 评为 A 级; 如果其中任一条或多条质量评价标准仅为部分

满足或不清楚, 则该研究存在偏倚的可能性为中等, 评为 B 级; 如果其中任一条或多条质量评价标准完全不满足, 则该研究存在偏倚的可能性为高度, 评为 C 级。2 名评价者有分歧时, 通过讨论决定。

1.2 统计学处理

1.2.1 偏倚状况分析 采用 Egger's 回归分析和漏斗图检验是否存在发表偏倚。

1.2.2 统计学方法 采用 RevMan 5.0 软件对纳入文献进行统计分析。首先进行异质性检验, 若 $P \geq 0.1$, 提示各临床研究间具有统计学同质性, 采用固定效应模型分析; 若 $P < 0.1$, 提示各临床研究间具有统计学异质性, 采用随机效应模型分析。对无法进行 Meta 分析的文献进行描述性分析。

1.2.3 统计分析 计数资料选取 OR 及其 95% CI 表示, 计量资料以加权平均差及其 95% CI 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索所得文献的一般情况 PubMed 检索到文献 112 篇, EMBASE 检索到 226 篇, Elsevier 检索到 237 篇, Springer 检索到 200 篇, EBSCO 检索到 107 篇, 各中文数据库未检得符合纳入标准的文献。经过阅读摘要初筛后, 纳入 6 篇文献, 依据纳入和排除标准删减, 最终纳入 4 篇英文文献及 1 篇法文文献, 文献一般资料, 见表 1。

在 5 项临床研究中, 3 篇文献的治疗组使用去氨加压素舌下含片^[4-6], 共纳入 328 例患儿, 2 篇文献的治疗组使用去氨加压素喷鼻剂^[7-8], 共纳入 96 例患儿; 对照组使用去氨加压素片剂, 纳入 421 例患儿。纳入文献研究中 4 篇研究对象的年龄均为 5~15 岁^[4-6, 8], 但部分原始文献中缺乏对不同性别构成比的描述。Janknegt 等^[7]进行的研究纳入患者的年龄段为 12~45 岁, 原文中未给出不同年龄段分组的数据, 故纳入本次 Meta 分析的遗尿症患者中有少数成人患者。所有文献应用去氨加压素舌下含片组的疗程相同, 但缺乏患儿在入组实施干预前遗尿发生的频率、治疗措施以及起病时间, 这将影响到对干预有效性的评价。研究均报道患儿对于 2 种剂型的偏好、2 种剂型有效率、依从性、严重不良反应发生的比例。2 篇文献^[4-5]还描述了干预后患儿夜间饮水的容量以及要求饮水比例。

2.2 文献质量 5 项研究均提及了随机分组, 其中 4 篇^[4-5, 7-8]具体描述了随机方法并采用了分配隐藏方案, 1 篇文献^[6]未描述; 由于治疗使用的药物剂型不同, 所有纳入文献均未采用盲法; 4 篇文献^[4-5, 7-8]记录了失访和退出试验者的人数, 并对其原因进行了解释和说明, 1 篇文献^[6]未记录失访和退出试验人数。5 项研究均报道了去氨加压素舌下含片组或喷鼻剂和去氨加压素片剂组的基线资料, 2 组基线资料差异均无统计学意义, 具有可比性。其中 4 篇文献质量评为 B 级, 1 篇文献质量评为 C 级, 见表 2。

表 1 不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症纳入文献的一般资料

编号	纳入文献	一般资料				干预组				对照组			
		患者总数/ <i>n</i>	男/女	平均年龄/岁	年龄范围/岁	剂型	人数/ <i>n</i>	剂量/ $\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$	疗程/周	剂型	人数/ <i>n</i>	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$	疗程/周
1	Lottmann H ^[4] , 2009	214	不详	9.8±2.3	6~15	舌下含片	108	120 或 240	3	片剂	106	0.2 或 0.4	3
2	Lottmann H ^[5] , 2007	221	不详	不详	5~15	舌下含片	110	120 或 240	3	片剂	111	0.2 或 0.4	3
3	Persson BE ^[6] , 2006	221	不详	9.6±2.4	5~15	舌下含片	110	120 或 240	3	片剂	111	0.2 或 0.4	3
4	Janknegt RA ^[7] , 1997	66	53/37	19.4	12~45	喷鼻剂	66	20	2	片剂	63	0.2 或 0.4	4
5	Fjellestad - Paulsen A ^[8] , 1987	30	20/10	9.8±2.5	6~15	喷鼻剂	30	20	6	片剂	30	0.2	6

表 2 纳入文献质量评价结果

编号	纳入文献	随机方法	分配隐藏	患者盲法	试验者盲法	失访情况	基线可比性	评价等级
1	Lottmann H ^[4] , 2009	明确	明确	无	无	明确	相似	B
2	Lottmann H ^[5] , 2007	明确	明确	无	无	明确	相似	B
3	Persson BE ^[6] , 2006	不详	不详	无	无	不详	不详	C
4	Janknegt RA ^[7] , 1997	明确	明确	无	无	明确	相似	B
5	Fjellestad - Paulsen A ^[8] , 1987	明确	明确	无	无	明确	相似	B

2.3 统计结果

2.3.1 发表偏倚检验 对纳入的 5 篇文献进行 Egger’s 回归分析,并绘制漏斗图,图形基本对称,提示不存在明显发表偏倚,见图 1。

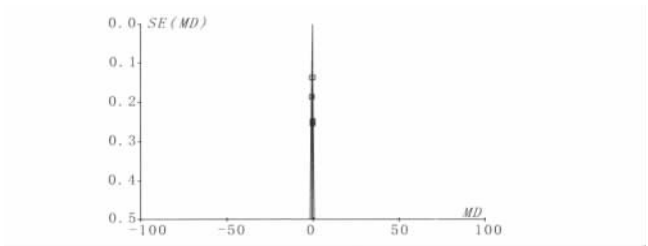


图 1 发表偏倚检验漏斗图

2.3.2 不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症的有效性 纳入文献中有 4 篇文献^[4-7]比较了去氨加压素舌下含

片或喷鼻剂与去氨加压素片剂治疗小儿遗尿症 1 个疗程后,患儿夜间遗尿发生次数的变化。Fjellestad - Paulsen 等^[8]的临床研究仅提及去氨加压素喷鼻剂与去氨加压素片剂均可有效减少遗尿的发生次数,且二者比较差异无统计学意义,但未在原文中记录具体数值。而 Janknegt 等^[7]研究分别比较了口服 0.2 g 或 0.4 g 去氨加压素与去氨加压素喷鼻剂的疗效,故在 Meta 森林图中分列成 2 个研究。异质性检验显示 $P=0.006$,提示各临床研究间具有统计学异质性,采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示,平均差 (MD) = -0.33 (95% CI: -0.68 ~ 0.01),提示使用去氨加压素片剂与非片剂治疗小儿遗尿症疗效无统计学差异 ($P=0.06$),见图 2。

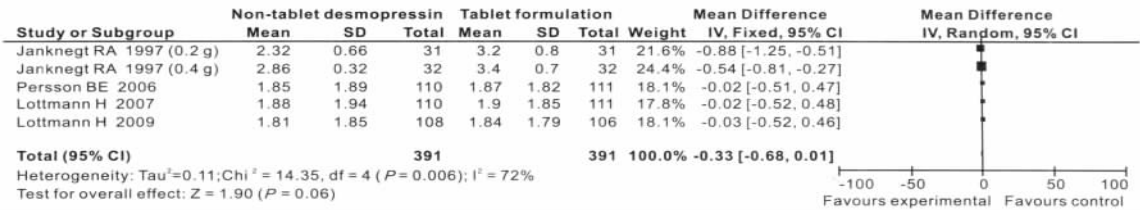


图 2 不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症有效性的比较

2.3.3 去氨加压素舌下含片治疗小儿遗尿症有效性 纳入文献中有 3 篇文献^[4,6]比较了去氨加压素舌下含片与去氨加压素片剂治疗小儿遗尿症的疗效。通过亚组分析,比较了这 2 种剂型减少小儿遗尿症症状发生的频率。异质性检验显示 $P=1.00$,提示各临床研究间具有统计

学同质性,采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示 $MD=-0.02$ (95% CI: -0.31 ~ 0.26),提示使用去氨加压素舌下含片治疗小儿遗尿症,与去氨加压素片剂比较差异无统计学意义 ($P=0.87$),见图 3。

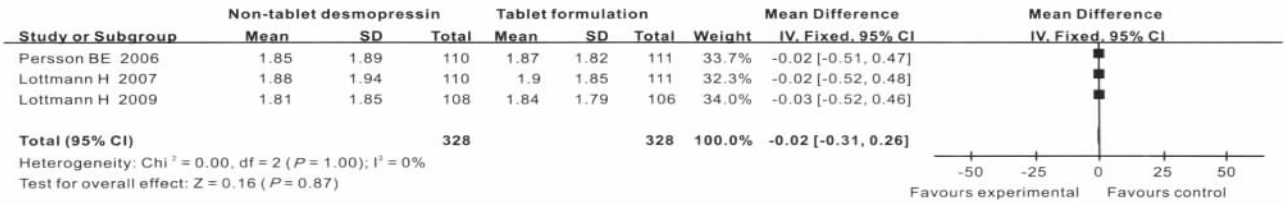


图 3 去氨加压素舌下含片与片剂治疗小儿遗尿症有效性的比较

2.3.4 不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症依从性 有 4 篇文献^[4,7]比较了不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症依从性。但 Janknegt 等^[7]的研究原文中仅表明去氨加压素片剂组有 51/63 例依从性良好,而缺乏与去氨加

压素喷鼻剂组的依从性数据,故仅对去氨加压素舌下含片与片剂进行比较。异质性检验显示 $P=0.99$,提示各临床研究间具有统计学同质性,采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示,优势比 (odds ratio, OR) = 2.19 (95%

CI: 1.20 ~ 4.01), 提示使用去氨加压素舌下含片治疗小儿遗尿症, 其依从性显著优于去氨加压素片剂, $P = 0.01$,

见图 4。

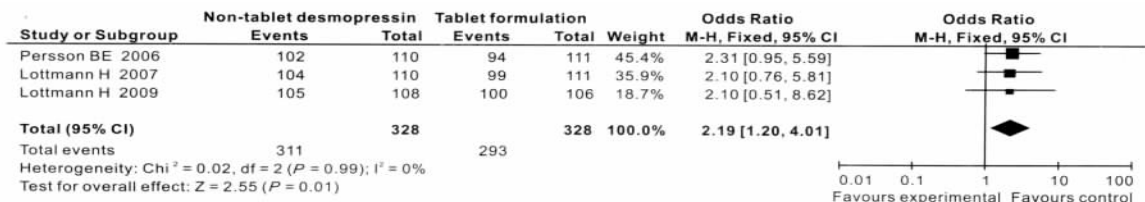


图 4 去氨加压素舌下含片与片剂治疗小儿遗尿症依从性的比较

3 讨论

2010 年国际小儿尿控协会发布的诊疗指南中建议对遗尿症患儿进行治疗, 首选是行为治疗, 并将其作为所有治疗的基础。行为治疗数月后若疗效不佳, 建议对 7 岁以上且有强烈主观意愿治疗遗尿症的患儿进行进一步治疗, 首选唤醒治疗和(或)去氨加压素治疗^[1]。使用去氨加压素治疗的病理生理基础是发现遗尿症患者夜间分泌去氨加压素较健康人低下, 从而导致远曲小管和集合管对水的重吸收减少, 夜间排尿增加^[12]。在 Glazener 等^[13]发表的 Meta 分析中已证实其治疗小儿遗尿症的疗效。该研究纳入了 41 篇随机临床试验报道, 共 2 760 例患儿, 其中 1 813 例患儿使用去氨加压素进行治疗。研究表明, 多种剂型的去氨加压素均可有效减少夜间遗尿发生的次数。使用去氨加压素片剂 20 μg 治疗 1 个疗程后, 每周可以减少夜间遗尿发生 1.34 次 (95% CI: 1.11 ~ 1.57)。约 30% 的小儿遗尿症患儿服用去氨加压素后症状可完全缓解, 另 40% 左右的患儿达到部分缓解^[14]。目前用于治疗小儿遗尿症的剂型仅限于片剂、舌下含片和吸入剂, 而吸入剂由于报道的不良反应发生率偏高, 近 2 a 已在部分国家下市。

本课题检索了相关文献, 应用 Meta 分析的方法对不同剂型去氨加压素治疗小儿遗尿症的疗效和依从性进行评价。Meta 分析是对同一课题的多项独立研究的结果进行系统的、定量的综合性分析。它是文献的量化综述, 是以同一课题的多项独立研究的结果为研究对象, 在严格设计的基础上, 运用适当的统计学方法对多个研究结果进行系统、客观、定量的综合分析。通过文献的检索与回顾, 本研究选择 2005 年上市的去氨加压素舌下含片作为研究目标, 通过其和经典去氨加压素片剂在疗效、依从性及不良反应的比较, 旨在为小儿遗尿症的治疗提供依据。

通过对纳入 5 篇临床文献、共 328 例患儿的研究, 提示使用去氨加压素片剂与非片剂治疗小儿遗尿症疗效无统计学差异 ($MD = -0.33$, 95% CI: $-0.68 \sim -0.01$, $P = 0.06$); 去氨加压素舌下含片与去氨加压素片剂治疗小儿遗尿症, 疗效无统计学差异 ($MD = -0.02$, 95% CI: $-0.31 \sim 0.26$, $P = 0.87$), 但其依从性显著优于去氨加压素片剂。在安全性方面, 已有报道去氨加压素喷雾剂可

引起的严重不良反应, 包括全身低钠血症及水中毒^[15], 可能与喷雾剂在鼻腔黏膜细胞中清除速率降低^[16], 半寿期延长有关^[17]。去氨加压素不但可以增强远曲小管和集合管对水的重吸收, 同时还会抑制醛固酮的分泌, 减弱肾小管对 Na^+ 的重吸收, 从而引起全身性的低钠血症, 并进一步增加水分的潴留。目前已有的使用去氨加压素舌下含片治疗小儿遗尿症的临床试验中, 尚没有报道出现全身低钠血症及水中毒病例, 期待更多的临床研究进一步证实该药的安全性。

小儿遗尿症现在正受到越来越多的关注, 对其治疗和发病机制的探究也越来越深入, 但是依然有不少问题亟待解决。目前尚不清楚为什么遗尿症患儿膀胱充盈后无法从睡眠中觉醒, 也没有充分证据能够证明这部分患儿控制觉醒的网状激活系统存在问题。不少患儿由于心理压力隐瞒了遗尿的病情, 在门诊建立合理的病史采集机制, 及时确诊小儿遗尿症并常规随访治疗, 这些措施将有助于降低遗尿症对儿童身心发育的影响。

参考文献:

- [1] Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. Evaluation of and treatment for mono-symptomatic enuresis: A standardization document from the International Children's Continence Society [J]. J Urol, 2010, 183 (2): 441 - 447.
- [2] Butler RJ, Heron J. The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood: A large British cohort [J]. Scand J Urol Nephrol, 2008, 42 (3): 257 - 264.
- [3] De Bruyne E, van Hoecke E, van Gompel K, et al. Problem behavior, parental stress and enuresis [J]. J Urol, 2009, 182 (4 suppl): 2015 - 2021.
- [4] Lottmann H. Comparison of two sublingual types of desmopressin in 6 - year - old and more children with primary nocturnal enuresis. About an international randomized cross - over study [J]. Prog Urol, 2009, 19 (2): 132 - 138.
- [5] Lottmann H, Froeling F, Alloussi S, et al. A randomised comparison of oral desmopressin lyophilisate (MELT) and tablet formulations in children and adolescents with primary nocturnal enuresis [J]. Int J Clin Pract, 2007, 61 (9): 1454 - 1460.
- [6] Persson BE, Lottmann H, Froeling F, et al. A randomised study comparing a new, convenient and more readily absorbed desmopressin formulation (Minirin, trademark, MELT) with tablet formulation in primary nocturnal enuresis [R]. Proceedings of the European Association of Urology (EAU) 2006 Winter Forum, Davos.
- [7] Janknegt RA, Zweers HM, Delaere KP, et al. Oral desmopressin as a new treatment modality for primary nocturnal enuresis in adolescents and adults: A double - blind, randomized, multicenter study [J]. J Urol, 1997, 157 (2): 513 - 517.
- [8] Fjellestad - Paulsen A, Wille S, Harris AS. Comparison of intranasal and oral desmopressin for nocturnal enuresis [J]. Arch Dis Child, 1987, 62 (7): 674 - 677.

(下转第 381 页)

关系, Temes 等^[13]报道神经源性肿瘤多发于幼儿; 淋巴瘤和生殖细胞肿瘤多发于青少年。本组病例资料, 行 χ^2 检验比较病理类型与发病年龄段的关系($P=0.010$)。因此认为不同病理类型的纵隔肿瘤与患儿发病年龄也有一定关系。

3.2 治疗手段及预后

3.2.1 治疗手段 儿童及青少年纵隔肿瘤, 虽经术前的系列检查, 但对其病理类型仍难以准确判断。且由于儿童及青少年胸腔体积相对较小, 肿瘤生长速度较快, 即使良性肿瘤, 也可因压迫重要脏器对呼吸、循环造成不利影响, 且有感染及恶变可能。主张儿童及青少年原发性纵隔肿瘤一经诊断, 均应考虑及时手术治疗。胸腺源性肿瘤选用正中切口较合适; 余可选择后外侧或前外侧切口, 可以获得良好暴露。本组 85 例中实施手术 73 例, 良性肿瘤 37 例全部手术切除; 恶性肿瘤 48 例中 36 例手术切除, 其中根治性切除 64 例; 姑息性切除 9 例。完全切除率 75.2%, 未能完全切除的主要原因为肿瘤侵犯大血管、心脏、肺、气管及胸壁^[14]。良性肿瘤应尽量完全切除; 恶性肿瘤无论是否完全切除, 术后均需化疗或放疗巩固疗效。对原发性恶性纵隔肿瘤, 以手术、化疗、放疗三者相结合更有效^[15]。

3.2.2 预后 Temes 等^[13]报道儿童恶性纵隔肿瘤总的 5 a 生存率为 61%。本组 85 例中, 良性肿瘤 37 例全部生存, 48 例恶性肿瘤总的 5 a 生存率为 52%。单因素预后比较, 放化疗结合治疗比单纯化疗或放疗预后更好, 后纵隔恶性肿瘤比前纵隔及中纵隔预后更好。Cox 回归分析显示, 独立预后因素为辅助治疗方式, 手术联合放化疗是最佳治疗方式。

综上, 不同病理类型的纵隔肿瘤与发病部位及发病年龄均有一定关系。辅助治疗方式、肿瘤部位均影响总生存时间。本研究可能为儿童及青少年纵隔肿瘤的诊治

提供一定参考。

参考文献:

- [1] Bondar IV, Lebedev VI, Pashkov IuV, et al. Clinical manifestations and diagnosis of childhood mediastinal tumors [J]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 2000, (6): 3-5.
- [2] Stremmel C, Passlick B. Surgery of mediastinal tumors [J]. *Chirurg*, 2008, 79(1): 9-10, 12-17.
- [3] Gross JL, Rosalino UA, Younes RN, et al. Characteristics associated with complete surgical resection of primary malignant mediastinal tumors [J]. *J Bras Pneumol*, 2009, 35(9): 832-838.
- [4] Woo OH, Yong HS, Shin BK, et al. Wide spectrum of thoracic neurogenic tumours: A pictorial review of CT and pathological findings [J]. *Br J Radiol*, 2008, 81(968): 668-676.
- [5] Tomaszek S, Wigle DA, Keshavjee S, et al. Thymomas: Review of current clinical practice [J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(6): 1973-1980.
- [6] Dubashi B, Cyriac S, Tenali SG. Clinicopathological analysis and outcome of primary mediastinal malignancies - A report of 91 cases from a single institute [J]. *Ann Thorac Med*, 2009, 4(3): 140-142.
- [7] Takeda S, Miyoshi S, Ohta M, et al. Primary germ cell tumors in the mediastinum: A 50-year experience at a single Japanese institution [J]. *Cancer*, 2003, (97): 367-376.
- [8] Tansel T, Onursal E, Dayiloglu E, et al. Childhood mediastinal masses in infants and children [J]. *Turk J Pediatr*, 2006, 48(1): 8-12.
- [9] Shrivastava CP, Devgarha S, Ahlawat V. Mediastinal tumors: A clinicopathological analysis [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2006, 14(2): 102-104.
- [10] Fraga JC, Aydogdu B, Aufieri R, et al. Surgical treatment for pediatric mediastinal neurogenic tumors [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(2): 413-418.
- [11] Adegbeye VO, Ogunseyinde AO, Obajimi MO, et al. Presentation of primary mediastinal masses in Ibadan [J]. *East Afr Med J*, 2003, 80(9): 484-487.
- [12] Abdel Rahman AR, Sedera MA, Mourad IA, et al. Posterior mediastinal tumors: Outcome of surgery [J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2005, 17(1): 1-8.
- [13] Temes R, Allen N, Chavez T, et al. Primary mediastinal malignancies in children: Report of 22 patients and comparison to 197 adults [J]. *Oncologist*, 2000, 5(3): 179-184.
- [14] Gross JL, Rosalino UA, Younes RN, et al. Characteristics associated with complete surgical resection of primary malignant mediastinal tumors [J]. *J Bras Pneumol*, 2009, 35(9): 832-838.
- [15] 张海波, 徐志伟, 苏肇伉, 等. 72 例小儿纵膈肿瘤的诊治 [J]. 上海第二医科大学学报, 2001, 21(1): 42-49.

(收稿日期: 2011-01-10)

(本文编辑: 赵金燕)

(上接第 372 页)

- [9] Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society [J]. *J Urol*, 2006, 176(1): 314-324.
- [10] Abdi S, Rydberg A, Pansell T, et al. Evaluation of accommodative insufficiency with the Visual Analogue Scale (VAS) [J]. *Strabismus*, 2006, 14(4): 199-204.
- [11] Hopewell S, Clarke M, Moher D, et al. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: Explanation and elaboration [J]. *PLoS Med*, 2008, 5(1): e20.
- [12] Vande Walle J, Stockner M, Raes A, et al. Desmopressin 30 years in clinical use: A safety review [J]. *Curr Drug Saf*, 2007, 2(3): 232-238.
- [13] Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in chil-

dren [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, 3: CD002112.

- [14] Robson WL. Clinical practice. Evaluation and management of enuresis [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(14): 1429-1436.
- [15] Kelleher HB, Henderson SO. Severe hyponatremia due to desmopressin [J]. *J Emerg Med*, 2006, 30(1): 45-47.
- [16] Akoğlu E, Görtür S, Atik E, et al. Effect of 1-deamino 8-D-arginine vasopressin spray on nasal cytology and mucociliary clearance in patients with nocturnal enuresis [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, 70(11): 1919-1922.
- [17] Dehoorne JL, Raes AM, van Laecke E, et al. Desmopressin toxicity due to prolonged half-life in 18 patients with nocturnal enuresis [J]. *J Urol*, 2006, 176(2): 754-757.

(收稿日期: 2010-12-15)

(本文编辑: 张耀东)