

新生儿坏死性小肠结肠炎手术 介入治疗的临床分析

林慧佳 马晓路 施丽萍 罗芳

(浙江大学医学院附属儿童医院新生儿重症监护室/浙江省
出生缺陷早期筛查与干预技术创新团队,浙江 杭州 310003)

[摘要] **目的** 评价新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)手术介入治疗的高危因素、预后因素及手术时机。**方法** 选取2001年10月至2011年10月10年间入住新生儿重症监护室的62例NEC早产儿患者。根据患儿是否需要手术治疗分为手术组($n=20$)和非手术组($n=42$)。比较两组患儿的一般资料、合并症、临床症状、实验室检查、治疗方法、预后等各因素。**结果** 呼吸窘迫综合征发生率、肠鸣音消失比例、CRP及血小板水平、血培养阳性比例、X线表现为气腹和固定肠袢及机械通气比例在两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。手术组患儿预后因素分析显示治愈患儿多处穿孔率及循环衰竭率显著低于死亡患儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。手术组20例患儿中,19例(95%)在NEC诊断后1周进行手术,15例顺利完成手术。**结论** NEC手术介入治疗的高危因素是多因素的;手术的预后与肠道病变及是否循环衰竭有关。NEC手术时间一般在NEC诊断后1周内。

[中国当代儿科杂志,2012,14(12):906-909]

[关键词] 坏死性小肠结肠炎;手术;高危因素;预后;新生儿
[中图分类号] R722.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)12-0906-04

Clinical analysis of surgical intervention in the treatment of necrotizing enterocolitis in neonates

LIN Hui-Jia, MA Xiao-Lu, SHI Li-Ping, LUO Fang. Department of Neonatal Intensive Care Unit, Children's Hospital of Zhejiang University School of Medicine; Zhejiang Province Innovation Team for Early Screening and Intervention of Birth Defects, Hangzhou 310003, China (Ma X-L, Email: maxiaolu@yahoo.cn)

Abstract: Objective To evaluate the high-risk factors, prognostic factors, and operation time for surgical intervention in the treatment of necrotizing enterocolitis (NEC) in neonates. **Methods** Sixty-two NEC neonates who received treatment in the neonatal intensive care unit from October 2001 to October 2011 were enrolled. Patients were assigned to surgery ($n=20$) and non-surgery groups ($n=42$). The two groups were compared with respect to general data, complications, clinical symptoms, laboratory examination results, treatment and prognosis. **Results** Compared with non-surgery group, the surgery group had significantly higher rates of respiratory distress syndrome, gurgling sound disappearance, C-reactive protein increase, platelet count decrease, positive blood culture, pneumoperitoneum and fixed intestinal loop on X-ray, and mechanical ventilation ($P<0.05$). Cured patients in the surgery group had significantly lower rates of circulation failure and multiple bowel perforations than patients who died ($P<0.05$), as shown by the prognostic factor analysis. Of the 20 patients in the surgery group, 19 (95%) underwent operation within one week after diagnosis of NEC and 15 survived the operation. **Conclusions** There are multiple risk factors in surgical intervention for NEC. Bowel lesions and circulation failure are associated with postoperative prognosis. The operation is usually performed within one week after diagnosis of NEC.

[Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(12):906-909]

Key words: Necrotizing enterocolitis; Surgery; High-risk factor; Prognosis; Neonate

新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是新生儿常见的消化系统急症,以腹胀、呕吐、血便、严重者休克为主要临床表现,是早产儿

最常见的需要接受外科手术治疗的疾病之一。早期NEC通过内科治疗效果较好,但重症NEC仍需要手术治疗。本研究回顾性分析我院近10年NEC病

[收稿日期]2012-06-24;[修回日期]2012-07-31
[基金项目]浙江省教育厅项目(Y200908620)/儿童出生缺陷早期筛查与干预技术创新团队(N20110661-02)。
[作者简介]林慧佳,女,硕士,主治医师。
[通信作者]马晓路,副主任医师。

例,探讨 NEC 手术介入治疗的高危因素及预后的影响因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2001 年 10 月至 2011 年 10 月 10 年期间收住我院新生儿重症监护室的 62 例 NEC 早产儿患者,平均胎龄 31.5 ± 2.6 周,平均发病日龄 16 ± 12 d,出生体重 1613 ± 503 g,其中极低出生体重儿 25 例,占 40%。

62 例患儿根据是否需要手术治疗分为手术组和非手术组,其中手术组 20 例,包括 NEC II 期 2 例,NEC III 期 18 例;非手术组 42 例,包括 NEC I 期 26 例,NEC II 期 10 例,NEC III 期 6 例。两组患儿的性别比、出生体重、胎龄、日龄比较差异无统计学意义,见表 1。

NEC 诊断标准及分期按照《诸福棠实用儿科学》^[1] 以及 Bell 等^[2] 的分期标准,排除资料不完整及先天性消化道畸形的病例。

表 1 手术组与非手术组一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	总数 (例)	男/女 (例)	出生体重 (g)	胎龄 (周)	日龄 (d)
手术组	20	13/7	1692 ± 610	31.1 ± 2.6	17 ± 12
非手术组	42	24/18	1584 ± 445	31.7 ± 2.5	15 ± 11
$t/(\chi^2)$ 值		(0.348)	0.788	0.813	0.655
P 值		0.555	0.434	0.420	0.515

1.2 方法

统计患儿的一般资料、合并症、临床症状、实验室检查、治疗方法、预后等资料。手术组与非手术组进行高危因素的比较,手术组治愈患儿与死亡患儿进行预后因素的比较。

1.2.1 一般资料和合并症 一般资料包括患儿的胎龄、出生体重、性别、发病日龄、Apgar 评分。合并症指患儿出生后至诊断 NEC 这一时间段发生的疾病,包括小于胎龄儿 (SGA)、极低出生体重儿 (VLBWI)、新生儿呼吸窘迫综合征 (RDS)、动脉导管未闭、败血症、先天性肺炎等。

1.2.2 临床症状 包括腹胀、呕吐、拒奶、胃潴留、血便、呼吸暂停、发热、肠鸣音消失、腹壁皮肤发红、循环衰竭 (平均血压低于纠正胎龄、低灌注) 等。

1.2.3 实验室检查 包括血气分析 pH 值、血小板 (PLT)、C 反应蛋白 (CRP)、血培养、粪培养,腹部 X 线征象 (包括气腹、肠壁积气、门静脉积气、固定肠

绊、肠梗阻、肠间隙增宽)。
1.2.4 治疗方法和预后 治疗包括禁食、胃肠减压、抗感染、静脉营养、机械通气等内科方法。如转手术治疗,统计手术时间、术中情况、手术方式、术后并发症等。预后分为治愈和死亡。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。两个变量之间的相关性分析采用 Spearman 等级相关系数检测。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术的高危因素

RDS 发生率、肠鸣音消失比例、CRP 及 PLT 水平、血培养阳性比例、X 线表现为气腹和固定肠绊及机械通气比例在两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。CRP 和 PLT 两个变量做 Spearman 等级相关系数分析,Spearman 相关系数 $r = -0.512, P < 0.001$,提示两者呈负相关。

表 2 手术组与非手术组高危因素的比较 [例 (%) 或 ($\bar{x} \pm s$)]				
高危因素	手术组 (n=20)	非手术组 (n=42)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
RDS	9(45)	8(19)	4.585	0.032
SGA	2(10)	3(7)	—	0.654 [#]
VLBWI	6(30)	19(45)	1.307	0.253
肠鸣音消失	7(35)	3(7)	7.772	0.005
CRP(mg/L)	94 ± 56	41 ± 38	3.280	0.002
PLT($\times 10^9/L$)	102 ± 96	196 ± 111	3.002	0.004
pH	7.29 ± 0.10	7.32 ± 0.16	0.752	0.455
气腹	12(60)	5(12)	15.748	<0.001
门静脉积气	2(10)	2(5)	—	0.588 [#]
肠壁积气	2(10)	3(7)	—	0.654 [#]
肠梗阻	2(10)	1(2)	—	0.241 [#]
固定肠绊	4(20)	1(2)	—	0.034 [#]
肠间隙增宽	6(30)	11(26)	0.099	0.753
血培养阳性	7(35)	2(5)	10.557	0.001
粪培养阳性	3(15)	3(7)	—	0.647 [#]
机械通气	12(60)	7(17)	11.970	0.001

示 Fisher 确切概率法。

2.2 手术情况及方式、并发症

20 例患儿行手术治疗,其中 5 例因术中见小肠结肠广泛坏死及多处穿孔放弃进一步手术,其余 15 例均顺利完成手术。15 例患儿中,4 例患儿行两次手术,第 1 次均为肠减压肠系膜封闭、腹腔冲洗引流术,第 2 次行肠坏死穿孔切除及肠造瘘术。另外 11 例患儿均行一次手术,其中 3 例行肠切除肠吻合术,8 例

行肠穿孔修补或切除及肠造瘘术。手术组患儿发生并发症4例,1例术后早期发生感染性休克、弥漫性血管内凝血而死亡,2例发生粘连性肠梗阻,1例发生短肠综合征。

2.3 手术时间

20例手术患儿中,除1例(NECⅡ期)在NEC诊断后32 d手术,其余19例(95%)均在NEC诊断1周内手术,平均为 2.5 ± 2.1 d。共有3例患儿提前行肠痿回纳术,分别在第1次手术后的7周、10周和20周。

2.4 手术的预后因素分析

20例手术患儿中,治愈13例,死亡7例(5例术中放弃,2例术后死亡)。预后因素分析显示治愈患儿多处肠穿孔率及循环衰竭率显著低于死亡患儿,见表3。

表3 手术组治愈与死亡患儿预后因素的比较

[例(%)或 $\bar{x} \pm s$]

预后因素	治愈($n=13$)	死亡($n=17$)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
多处肠穿孔(≥ 3 处)	3(23)	6(35)	—	0.017 [#]
循环衰竭	2(15)	5(29)	—	0.022 [#]
PLT($\times 10^9/L$)	123 ± 120	61 ± 46	1.162	0.262
CRP(mg/L)	101 ± 57	81 ± 56	0.704	0.492
pH	7.31 ± 0.11	7.26 ± 0.08	1.057	0.050
出生体重(g)	1722 ± 658	1636 ± 554	0.295	0.771
胎龄(周)	30.8 ± 2.6	31.6 ± 2.7	0.591	0.562

#示 Fisher 精确概率法

3 讨论

随着新生儿重症监护技术的发展,越来越多的小早产儿、低出生体重儿得以存活,这也使NEC潜在的发病人群增加^[3]。新生儿NEC在NICU中的发生率占1%~5%^[4],病死率高,目前国内本病的病死率达10%~50%^[1],美国出生体重 <1500 g早产儿的发病率为5%~10%,病死率亦高达50%^[5]。我院近10年NEC的临床资料分析也表明VLBWI占NEC总病例数的40%。NEC早期可予内科保守治疗,Ⅱ期及以上NEC必要时需手术介入^[6],有资料表明20%~60%的NEC患儿需要手术治疗^[7]。

本研究采取回顾性病例分析方法,以手术作为NEC严重程度的标志,通过对手术组与非手术组的相关临床因素的分析,探讨手术介入治疗的高危因素,结果显示实验室检查指标中PLT下降和CRP的异常升高是高危因素,这两者也呈一定的相关联系,代表疾病的严重程度。Pourcyrous等^[8]认为持续性的CRP升高通常提示并发症的发生,如肠狭窄、脓肿或坏疽,需要手术介入治疗。PLT的下降也是

NEC分度的指标之一,持续性的PLT下降是手术的指征^[9]。腹部X线检查是诊断NEC应用最广泛及方便的影像学工具。气腹、固定肠绊^[10-12]等均是NEC的手术指征,本研究亦显示二者是NEC手术介入的高危因素。门静脉积气虽然是NEC一种危险而预后不良的征象,但并不是手术的绝对指征,研究表明门静脉积气并不增加NEC的死亡率,但却是疾病进展的征象^[13]。

在临床症状方面,腹壁红肿、严重消化道出血、腹部包块、肠鸣音消失均是NEC严重程度的标志,也是NEC进展的征象。本研究显示肠鸣音消失是手术介入治疗的高危因素,考虑这可能是肠穿孔、肠坏死联系密切的临床症状,在疾病的观察中更应时刻警惕。Clark等^[14]研究表明机械通气是NEC死亡组患儿的特征之一,分析可能与患儿NEC进展影响到全身情况相关,本研究亦显示机械通气是手术介入治疗的高危因素之一,与Clark等^[14]研究结果一致。

手术组治愈和死亡患儿预后因素的分析表明,多处肠穿孔(≥ 3 处)及循环衰竭是影响预后的最主要因素。术中见多处肠穿孔表明肠道病变范围广,程度重,手术难度大,影响术后恢复,但在国内外文献中未见此类报道,还需进一步更大样本的研究加以证实。循环衰竭表明患儿有休克表现,严重低血压,往往需要液体扩容及应用多巴胺等升压药物,这是疾病严重的标志,预后不良。Parikh等^[15]研究认为术后死亡组病人pH值偏低,持续性的pH值小于7.2是肠坏死的指征。本研究中两组间pH值差异虽不具有统计学意义,但P值为0.05,提示pH值可以作为评价预后的指标。

本研究中手术方式选择主要根据术中肠管坏死程度及范围决定。如病变肠管为局限性或单纯穿孔,腹腔污染不严重,可行肠穿孔修补术或坏死肠管切除肠吻合,腹腔冲洗以及造瘘术;如病变严重无法行肠切除或修补,或患者一般情况差,无法耐受手术,可先行腹腔冲洗置管引流术;如肠管难以判断坏死,可行利多卡因肠系膜根部封闭。待内科治疗基础上寻求二次手术机会,进一步行肠切除以及造瘘术。

根据本组资料的分析,对于重症NEC患儿(NECⅢ期),NEC手术介入的时间一般在NEC诊治后1周内。但少数NECⅡ期患儿,如早期经内科保守治疗后仍有反复的喂养困难,X线片提示肠粘连梗阻等表现,可考虑在发病4~6周后行肠粘连松解及根据肠道病变行肠切除吻合或造瘘术。NEC术后常规造瘘回纳术在6个月,但本研究中有3例

提前行造瘘关闭术,最早1例在术后7周,主要原因是1例术后发生短肠综合征,2例造瘘口排出量多、喂养困难。Aguilar等^[16]也认为造瘘关闭的时间可因个体差异而不同,应仔细评估并发症的风险。

综上,本研究结果表明,影响NEC手术介入是多因素的,包括临床症状、实验室及影像学指标等各方面。手术的预后因素与肠道病变及是否循环衰竭有关。手术时间一般在NEC确诊后1周内,少数病例在发病4~6周后。积极抗感染,维持血压及pH在正常范围,减轻疾病进展的程度,能改善预后。此外,手术方式及术后治疗需结合患儿个体情况。

[参 考 文 献]

[1] 金汉珍. 新生儿坏死性小肠结肠炎[M]//胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学(上册). 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2005:475.

[2] Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging[J]. Ann Surg, 1978, 187(1): 1-7.

[3] Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis[J]. Lancet, 2006, 368(9543): 1271-1283.

[4] Thompson AM, Bizzarro MJ. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management[J]. Drugs, 2008, 68(9): 1227-1238.

[5] Holman RC, Stoll BJ, Clarke MJ, Glass R. The epidemiology of necrotizing enterocolitis infant mortality in the United States[J]. Am J Public Health, 1997, 87(12): 2026-2031.

[6] Eltayeb AA, Mostafa MM, Ibrahim NH, Eltayeb AA. The role of surgery in management of necrotizing enterocolitis[J]. Int J Surg,

2010, 8(6): 458-461.

[7] Henry MC, Moss RL. Neonatal necrotizing enterocolitis[J]. Semin Pediatr Surg, 2008, 17(2): 98-109.

[8] Pourcyrus M, Korones SB, Yang W, Boulden TF, Bada HS. C-reactive protein in the diagnosis, management, and prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis[J]. Pediatrics, 2005, 116(5): 1064-1069.

[9] Kenton AB, O'Donovan D, Cass DL, Helmrath MA, Smith EO, Fernandes CJ, et al. Severe thrombocytopenia predicts outcome in neonates with necrotizing enterocolitis[J]. J Perinatol, 2005, 25(1): 14-20.

[10] Roy A, Tayeb M, Khogeer SS, Al-Salem AH. Predictors of gangrenous necrotizing enterocolitis and extent of disease. Early laparotomy versus peritoneal drainage[J]. Saudi Med J, 2005, 26(3): 447-452.

[11] Kulkarni A, Vigneswaran R. Necrotizing enterocolitis[J]. Indian J Pediatr, 2001, 68(9): 847-853.

[12] 林慧佳,施丽萍,罗芳,鲍毓,马晓路. 腹部X线量表在新生儿坏死性小肠结肠炎中的应用价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2012,14(2):97-100.

[13] Sharma R, Tepas JJ 3rd, Hudak ML, Wludyka PS, Mollitt DL, Garrison RD, et al. Portal venous gas and surgical outcome of neonatal necrotizing enterocolitis[J]. J Pediatr Surg, 2005, 40(2): 371-376.

[14] Clark RH, Gordon P, Walker WM, Laughon M, Smith PB, Spitzer AR. Characteristics of patients who die of necrotizing enterocolitis[J]. J Perinatol, 2012, 32(3): 199-204.

[15] Parikh M, Samujh R, Kanojia RP, Rao KL. Decision-making in surgical neonatal necrotizing enterocolitis[J]. J Indian Assoc Pediatr Surg, 2009, 14(3): 102-107.

[16] Aguilar Cuesta R, Barrena Delfa S, Hernández Oliveros F, Lassalletta Garbayo L, Tovar Larrucea JA. When is it best to perform enterostomy closure in premature infants with necrotizing enterocolitis? [J]. Cir Pediatr, 2011, 24(2): 109-111.

(本文编辑:邓芳明)