

新生儿坏死性小肠结肠炎 84 例手术疗效分析

崔楷悦 宋华 谢恒翠 薛媛 李梦娇

(青岛市妇女儿童医院新生儿外科,山东 青岛 266034)

[摘要] **目的** 分析我院行手术治疗的新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)患儿的诊疗资料,为临床最佳手术时机和手术方式的选择提供参考。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月—2020 年 12 月本院收治的 84 例 NEC 患儿的临床资料,所有患儿均行腹部平片检查,术中根据患儿肠管坏死部位及范围行肠造瘘术或坏死肠管切除肠吻合术,对患儿饮食、排便及体质量变化情况进行随访,并对患儿的手术治疗效果进行总结。**结果** 84 例患儿中,行肠减压腹腔引流术者 2 例;行肠造瘘术者 72 例,其中回肠造瘘 67 例,空肠远端造瘘 5 例;行坏死肠管切除肠吻合术者 7 例;放弃治疗者 3 例。患儿预后良好 77 例;预后不良 2 例,系因短肠综合征术后需定期静脉营养支持;死亡 2 例,系术后 6 个月因坏死性肠炎死亡;放弃治疗 3 例,因系术中发现广泛肠坏死。**结论** 新生儿坏死性小肠结肠炎病死率高,肠造瘘是其目前的主要治疗方式,及时行手术治疗对 NEC 患儿具有良好的治疗效果。

[关键词] 小肠结肠炎,坏死性;结直肠外科手术;预后;婴儿,新生

[中图分类号] R726.569 **[文献标志码]** A

Surgical outcome of neonates with necrotizing enterocolitis: An analysis of 84 cases CUI Kaiyue, SONG Hua, XIE Hengcui, XUE Yuan, LI Mengjiao (Department of Neonatal Surgery, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao 266034, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the diagnosis and treatment data of neonates with necrotizing enterocolitis (NEC) undergoing surgical treatment in our hospital, and to provide a reference for the selection of optimal surgical timing and approach in clinical practice. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 84 neonates with NEC who were admitted to our hospital from January 2015 to December 2020, and all neonates underwent plain abdominal radiography. During the surgery, enterostomy or resection of the necrotic intestinal canal followed by intestinal anastomosis was performed according to the location and extent of necrotic intestinal canal. The neonates were followed up to observe the changes in diet, defecation, and body weight, and their surgical outcome was summarized. **Results** Among the 84 neonates, 2 underwent intestinal decompression and peritoneal drainage; 72 underwent enterostomy, among whom 67 underwent ileostomy and 5 underwent distal jejunostomy; 7 underwent resection of the necrotic intestinal canal followed by intestinal anastomosis; 3 were withdrawn from treatment. Of all neonates, 77 had good prognosis; 2 had poor prognosis and required regular parenteral nutrition support due to short bowel syndrome; 2 died of necrotic enteritis at 6 months after surgery; 3 were withdrawn from treatment due to extensive bowel necrosis observed during surgery. **Conclusion** Neonates with NEC tend to have a high mortality rate, and enterostomy is the main treatment method at present. Timely surgical treatment has a good therapeutic effect on children with NEC.

[KEY WORDS] Enterocolitis, necrotizing; Colorectal surgery; Prognosis; Infant, newborn

新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是新生儿期最常见的胃肠道的急性疾病,严重威胁患儿的生命健康^[1],其中 90% 以上的 NEC 发生于早产儿,尤其是极低出生体质量儿,后期可导致神经系统发育迟缓、短肠综合征^[2]。随着新生儿监护及治疗水平的提高,早产儿和低体质量儿生存率大幅提升,NEC 在新生儿疾病中的发病比例也随之升高^[3]。虽然通过多学科联合诊疗可使部分 NEC 患儿症状得到缓解,但仍有 27%~50% 患儿需要进行手术治疗^[4]。手术治疗只能挽救部分患儿的生命,由于 NEC 患儿往往存在全身情况差、病程进展快、病情凶险等情况,手术时机及手术方式的

选择与患儿的预后密切相关,若选择失当则可能会增加术后败血症、肠粘连等并发症的发生概率。现将我院行手术治疗的 84 例 NEC 患儿的诊疗资料进行总结分析,以期改善 NEC 患儿的预后,选择合适的手术时机和手术方式积累经验。

1 资料与方法

回顾性分析 2015 年 1 月—2020 年 12 月于我院行手术治疗的 84 例 NEC 患儿的临床资料,所有患儿术前均行腹部 X 线平片检查。收集所有患儿的性别、孕周、生产方式、出生时 Apgar 评分、喂养方式、手术年龄、生后合并症等指标,后随访患儿进食、排便及体质量变化情况,并对患儿的手术治疗效果进行分析。

2 结果

2.1 一般资料

84 例患儿中男 58 例,女 26 例;早产儿 75 例,足月儿 9 例;顺产儿 64 例,剖宫产儿 20 例;Apgar 评分 ≤ 5 分者 23 例,6~7 分者 25 例, ≥ 8 分者 36 例;母乳喂养者 18 例,奶粉喂养者 21 例,混合喂养者 45 例;患儿生后有窒息史者 40 例;胎膜早破者 10 例;羊水浑浊者 8 例;双胎之一者 5 例;手术年龄 2~53 d,平均年龄(16.25 \pm 2.56) d。

2.2 术前临床症状

结合临床表现及腹部 X 线检查结果,患儿 II B 期 9 例,有血便、肠梗阻及门脉积气表现;III A 期 42 例,有腹膜炎及腹腔积液表现;III B 期 33 例,有血便、腹膜炎、气腹及严重全身症状。X 线检查显示,所有患儿中气腹者 33 例,肠梗阻者 51 例;血气分析及生化检查显示,76 例患儿伴有不同程度的酸碱失衡及电解质紊乱,且不易纠正,经新生儿重症监护室、麻醉科等多学科联合诊疗,给予积极术前准备,达到无手术禁忌证后予以手术治疗。

2.3 手术方式

84 例患儿中行肠减压腹腔引流术者 2 例;行肠造瘘术者 72 例,术中均行远端坏死肠管旷置,其中行回肠造瘘术者 67 例(术后行关瘘术,3 周时 2 例,2 月时 2 例,3 月时 63 例),行空肠造瘘术者 5 例(术后给予静脉高营养并于术后 3~4 周行关瘘术);行坏死肠管切除肠吻合术者 7 例;另外 3 例因术中发现存在广泛肠坏死而放弃治疗。

2.4 术中情况

术中探查发现,84 例患儿中肠坏死穿孔者 70 例(广泛坏死者 3 例,局限性坏死者 65 例,节段性多处肠坏死者 2 例),肠壁全层坏死但尚未穿孔者 10 例,肠壁缺血未坏死者 4 例。65 例局限性肠坏死穿孔的患儿中,38 例患儿坏死穿孔部位与其他肠管粘连紧密,只有肠梗阻表现,未见气腹。

2.5 术后随访

行坏死肠管切除肠吻合术的 7 例患儿及肠减压腹腔引流术的 2 例患儿术后恢复较好,进食、体质量情况均达标,预后良好。行肠造瘘术者的 72 例患儿中,7 例于术后 3~4 周(住院期间)行关瘘术,65 例于术后 2~3 月行关瘘术;关瘘术后 68 例患儿进食和排便正常,体质量稳步增长,预后良好,2 例患儿需要定期静脉营养支持,体质量低于标准体质量 25%,预后不良,2 例患儿因短肠综合征和严重营养

不良并发坏死性肠炎,于术后 6 个月时死亡。3 例于放弃治疗 1 周后死亡。

3 讨论

NEC 是导致小肠、结肠发生以肠黏膜甚至肠壁深层弥散性或局限性坏死为特征的疾病^[5],活产儿中的发病率约为 0.1%~0.5%,病死率高达 10%~50%^[6]。该病发病机制尚未完全明确,可能与新生儿尚不成熟的胃肠道对多种危险因素所产生的炎症级联反应有关^[7]。目前公认的危险因素有早产、窒息、喂养不当等,这些因素相互作用致肠道致病菌大量繁殖和发生移位,从而产生大量内毒素和血小板活化因子等炎症递质,最终导致肠黏膜缺血坏死^[8]。

早发现、早治疗是临床治疗 NEC 的关键措施。NEC 临床表现多样,并且与自发性肠穿孔、缺血性肠坏死(心源性)、食物蛋白质不耐受导致小肠结肠炎综合征等疾病有着相似或者相同的临床表现^[9]。NEC 患儿早期以厌食、腹胀为最常见的临床症状,而这些临床表现往往无特异性,严重时可导致呼吸困难、败血症、感染性休克甚至多脏器衰竭等^[10]。早产儿中一旦出现哺乳喂养差、腹胀、呕吐、肠鸣音减弱等表现时应疑诊 NEC,并及时完善腹部 X 线检查及血常规等相关检查,尤其应注意血小板下降情况^[11],以尽量早期确诊。目前诊断的最重要依据是腹部 X 线平片,新生儿坏死性小肠结肠炎患者运用 X 线检查诊断的准确性较高^[12]。NEC 影像学上可表现为肠壁增厚或积气、门静脉积气等,大量气腹是目前公认的绝对手术指征^[13]。相对手术指征包括严重的酸中毒、持续性 C-反应蛋白增高、血小板减少、血培养阳性、门静脉积气、休克以及腹部包块等^[14]。本科室近年来也将 B 超作为辅助检查手段,腹部超声诊断新生儿 NEC 具有较高的价值,其影像学具有特异性,无辐射损伤,且安全快速^[15]。临床上可以通过早期预测、诊断及干预,降低疾病对患儿生长发育的不良影响^[16]。一旦疑诊或者确诊为 NEC,应立即禁食并行胃肠减压等处理,同时密切观察,必要时行外科手术探查。

NEC 术前需对 NEC 分期进一步明确,现国际国内通用的诊断分期为 Bell-NEC 分期,即 I 期(疑似 NEC)、II 期(确诊 NEC)以及 III 期(进展期 NEC)^[17-18]。尽管 Bell 分期有诸多不足之处,但现有其他诊断标准及方法目前尚不能取代 Bell 分期方法^[19]。

手术是目前 NEC 重要治疗手段,治疗目标是

早期切除完全坏死的肠管,同时尽可能多保留正常肠管以防术后发生短肠综合征。手术方式主要有剖腹探查术、腹腔引流术等。剖腹探查术包括一期肠切除肠吻合术和肠造瘘术^[20-22]。结合文献及本科室治疗 NEC 经验体会,肠造瘘术仍是 NEC 治疗中最常用术式,该手术操作相对简单,麻醉时间短,手术创伤及风险相对较小。而一期肠切除肠吻合术的优点在于仅通过一次手术便可同时完成坏死肠管切除和肠道重建两项工作,避免了多次手术,但其术后出现短肠综合征及肠瘘等并发症的风险较肠造瘘术高,因此该术式应选择耐受性较好、病情相对较轻的患儿。坏死部位较高但病变局限、腹腔污染不严重的患儿也可直接行肠切除吻合术。本研究中患儿手术方式的选择,即是依据术中探查肠管坏死部位及范围来确定的。

纵观本研究中病例的诊治过程,有如下体会:
①肠穿孔后患儿未必会出现气腹的影像学表现。这类患儿保守治疗往往效果不理想,或病情易出现反复,此时应考虑 NEC 可能,应尽早手术,不要错过手术时机。
②行肠造瘘术时,肠管坏死近端造瘘后坏死部分可旷置,并非必须切除,但需行腹腔冲洗,以减少毒素的吸收,因此可考虑暂时保留远端坏死肠管。
③行回肠造瘘术的患儿,术后易出现顽固的低钠血症,在关瘘前必须予以纠正。
④行空肠造瘘术后,患儿易因肠液丢失过多引起脱水或电解质紊乱,因此空肠造瘘术应慎重选择,当患儿病情较重并且腹腔污染明显必须行空肠造瘘时,术后要精准补液,待生命体征平稳,凝血、炎症各项指标好转后,尽量于术后 2~3 个月再行关瘘术。

总之,由于 NEC 早期的临床表现多为不典型的胃肠道症状,发病后进展迅速,短期内可致患儿死亡,且存活的部分患儿可能会合并严重的并发症,因此早期诊断 NEC 对于指导临床医生选择合适的治疗方法及预防并发症的发生具有重要的意义^[23]。早期进行 NEC 手术可降低患儿 PCT、hs-CRP、IL-6 水平及术后并发症总发生率,提高手术优良率^[24]。影响 NEC 患儿预后的主要因素有患儿早产程度、手术时机、肠管坏死程度及范围、重要脏器的功能、围手术期管理水平等,新生儿 NEC 病死率较高,肠造瘘是其目前手术治疗的主要术式,及时手术介入可以减少患儿并发症的发生,患儿手术时不同 Bell 分期可能影响术后并发症发生率^[25],选择正确的手术时机和手术方法至关重要,是决定患儿预后的主要因素。

作者声明:崔楷悦、宋华、谢恒翠、薛媛、李梦娇参与了研究设计;崔楷悦、宋华参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 黄志强. 黄志强胆道外科手术学[M]. 济南:山东科技出版社, 2000:290-332.
- [2] 刘学敏,李兴霞,毛媛媛. 新生儿坏死性小肠结肠炎高危因素分析与针对性预防措施[J]. 护理实践与研究, 2020,17(16): 114-115.
- [3] 朱海涛,郑珊,李季兰,等. 低出生体质量新生儿坏死性小肠结肠炎手术治疗结果分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2015,36(2): 95-99.
- [4] DOWNARD C D, RENAUD E, ST PETER S D, et al. Treatment of necrotizing enterocolitis: An American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review[J]. J Pediatr Surg, 2012,47(11):2111-2122.
- [5] 杨福江,胡博. 新生儿坏死性小肠结肠炎的外科诊断与治疗[J]. 中国临床医生杂志, 2020,48(2):132-135.
- [6] 肖东霞,杨冰心,林良勇,等. 血常规、降钙素原、C-反应蛋白与早产儿坏死性小肠结肠炎的相关性及临床价值研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017,38(12):1418-1419.
- [7] NANTHAKUMAR N, MENG D, GOLDSTEIN A M, et al. The mechanism of excessive intestinal inflammation in necrotizing enterocolitis: An immature innate immune response[J]. PLoS One, 2011,6(3):e17776.
- [8] 刘银芝,张帆,颜卫群,等. 新生儿坏死性小肠结肠炎 32 例临床分析[J]. 儿科药学杂志, 2015,21(3):8-10.
- [9] 汪健. 新生儿坏死性小肠结肠炎研究新进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2022,21(4):301-305.
- [10] 褚洪光,王鹏. 新生儿坏死性小肠结肠炎应用超声诊断的临床价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2016,21(1):79-80.
- [11] KAFETZIS D A, SKEVAKI C, COSTALOS C. Neonatal necrotizing enterocolitis: An overview[J]. Curr Opin Infect Dis, 2003,16(4):349-355.
- [12] 贾丽萍. 观察用 X 线检查诊断新生儿坏死性小肠结肠炎的准确性[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019,6(6):142.
- [13] 林慧佳,施丽萍,罗芳,等. 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.
- [14] KASTENBERG Z J, SYLVESTER K G. The surgical management of necrotizing enterocolitis[J]. Clin Perinatol, 2013, 40(1):135-148.
- [15] 张亚庆,吴秀南,刘小蓝. 腹部超声在新生儿坏死性小肠结肠炎诊断中的价值[J]. 医学美学美容, 2021,30(7):135-136.
- [16] 蒋琪,熊复,刘谢芹. 新生儿坏死性小肠结肠炎后肠狭窄的临床研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2022,49(8):549-552.
- [17] BELL M J, TERNBERG J L, FEIGIN R D, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging[J]. Ann Surg, 1978,187(1):1-7.
- [18] 刘斌,刘远梅. 新生儿坏死性小肠结肠炎外科诊疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2015,24(10):1463-1467. (下转第 39 页)

试对象或其亲属已经签署知情同意书。

作者声明:于宇、宫川欣、邵长杰、郭婧参与了研究设计;宫川欣、张靓、马蕾媛参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] PARK W, CHAWLA A, OREILLY E M. Pancreatic cancer: A review[J]. JAMA, 2021,326(9):851-862.
- [2] VON HOFF D D, ERVIN T, ARENA F P, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine[J]. N Engl J Med, 2013,369(18):1691-1703.
- [3] BACHU V S, KEDDA J, SUK I, et al. High-intensity focused ultrasound: A review of mechanisms and clinical applications[J]. Ann Biomed Eng, 2021,49(9):1975-1991.
- [4] VAN DEN BIJGAART R J, EIKELENBOOM D C, HOOGENBOOM M, et al. Thermal and mechanical high-intensity focused ultrasound: Perspectives on tumor ablation, immune effects and combination strategies[J]. Cancer Immunol Immunother, 2017,66(2):247-258.
- [5] MIHCIN S, MELZER A. Principles of focused ultrasound[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2018,27(1):41-50.
- [6] TAO S F, GU W H, GU J C, et al. A retrospective case series of high-intensity focused ultrasound (HIFU) in combination with gemcitabine and oxaliplatin (gemox) on treating elderly middle and advanced pancreatic cancer[J]. Onco Targets Ther, 2019,12:9735-9745.
- [7] 刘朝兴,高献书,熊六林,等. 高强度聚焦超声联合放射治疗对猪胰腺及超声声窗组织与脏器损伤作用的观察研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2010,7(12):2055-2062.
- [8] 董蓓,陈永健,卢云,等. 数字医学与计算机辅助手术的发展及临床应用[J]. 中国信息界(e 医疗), 2013(9):58-61.
- [9] SCHWARTZ L H, LITIÈRE S, VRIES E D, et al. RECIST 1.1-update and clarification: From the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016,62:132-137.
- [10] HUGGETT M T, PEREIRA S P. Diagnosing and managing pancreatic cancer[J]. Practitioner, 2011,255(1742):21-25.
- [11] ROMBOUITS S J, VOGEL J A, VAN SANTVOORT H C, et al. Systematic review of innovative ablative therapies for the treatment of locally advanced pancreatic cancer[J]. Br J Surg, 2015,102(3):182-193.
- [12] STRUNK H M, HENSELER J, RAUCH M, et al. Clinical use of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for tumor and pain reduction in advanced pancreatic cancer[J]. Rofo, 2016,188(7):662-670.
- [13] MARINOVA M, RAUCH M, MÜCKE M, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic carcinoma: Evaluation of feasibility, reduction of tumour volume and pain intensity[J]. Eur Radiol, 2016,26(11):4047-4056.
- [14] LI J J, XU G L, GU M F, et al. Complications of high intensity focused ultrasound in patients with recurrent and metastatic abdominal tumors[J]. World J Gastroenterol, 2007,13(19):2747-2751.
- [15] JUNG S E, CHO S H, JANG J H, et al. High-intensity focused ultrasound ablation in hepatic and pancreatic cancer: Complications[J]. Abdom Imaging, 2011,36(2):185-195.
- [16] BARTOLI M, BARAT M, DOHAN A, et al. CT and MRI of pancreatic tumors: An update in the era of radiomics[J]. Jpn J Radiol, 2020,38(12):1111-1124.
- [17] LANG J, KUNOVSKÝ L, KALA Z, et al. Risk factors of pancreatic cancer and their possible uses in diagnostics[J]. Neoplasma, 2021,68(2):227-239.
- [18] 朱君秋,吉永烁,朱绫琳,等. 高强度聚焦超声治疗老年胰腺癌患者的效果分析[J]. 老年医学与保健, 2020,26(4):659-662.
- [19] NING Z Y, XIE J, CHEN Q W, et al. HIFU is safe, effective, and feasible in pancreatic cancer patients: A monocentric retrospective study among 523 patients[J]. Onco Targets Ther, 2019,12:1021-1029.
- [20] GUO J, WANG Y B, CHEN J Y, et al. Systematic review and trial sequential analysis of high-intensity focused ultrasound combined with chemotherapy versus chemotherapy in the treatment of unresectable pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Int J Hyperthermia, 2021,38(1):1375-1383.
- [21] WANG K, CHEN L Y, MENG Z Q, et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: A preliminary dosimetric analysis[J]. Int J Hyperthermia, 2012,28(7):645-652.
- [22] THUDIUM M, BETTE B, TONGUC T, et al. Multidisciplinary management and outcome in pancreatic cancer patients treated with high-intensity focused ultrasound[J]. Int J Hyperthermia, 2020,37(1):456-462. (本文编辑 耿波 厉建强)
- (上接第 35 页)
- [19] 张志波. 新生儿坏死性小肠结肠炎:从 Bell 分期解读到手术指征的把握[J]. 临床小儿外科杂志, 2022,21(4):306-309.
- [20] RAVAL M V, MOSS R L. Current concepts in the surgical approach to necrotizing enterocolitis[J]. Pathophysiology, 2014,21(1):105-110.
- [21] DEBERNARDO G, SORDINO D, DECHIARA C, et al. Management of NEC: Surgical treatment and role of traditional X-ray versus ultrasound imaging, experience of a single centre[J]. Curr Pediatr Rev, 2019,15(2):125-130.
- [22] KARILA K, ANTTILA A, IBER T, et al. Outcomes of surgery for necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation in Finland during 1986—2014[J]. J Pediatr Surg, 2018,53(10):1928-1932.
- [23] 方赛. 72 例新生儿坏死性小肠结肠炎的临床分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2019.
- [24] 李育龙,陈孝仙,王康,等. 不同手术时机下新生儿坏死性小肠结肠炎的效果及对预后的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021,6(12):89-91.
- [25] 位永娟,陈伟明,曾洪彪. 新生儿坏死性小肠结肠炎 46 例肠造瘘术后并发症及其影响因素分析[J]. 福建医药杂志, 2022,44(1):23-27. (本文编辑 耿波 厉建强)