DOI:10.16016/j.1000-5404.202004299

以血便为首发症状的新生儿坏死性小肠结肠炎与食物蛋白过敏性直肠结肠炎的临床对比分析

孙 欢,李禄全,包 蕾 400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室

[**摘要**] **目的** 分析以血便为首发表现收治入院的新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)与食物蛋白过敏性直肠结肠炎(food protein-induced proctocolitis, FPIPC)的临床特征。**方法** 回顾性分析2018年本院门诊中收治的207例以血便为首发症状的NEC及FPIPC患儿的临床资料,其中FPIPC 150例(72.5%),NEC 57例(27.5%)。比较两组的临床症状、实验室指标、影像学结果、治疗及预后。**结果** FPIPC组患儿较NEC组更易腹泻,粪便中更易出现脂肪球,外周血嗜酸性粒细胞升高更明显($P<0.05$);NEC组患儿较FPIPC组发病更早,更易出现腹胀、呕吐、发热,C反应蛋白升高,粪便中出现白细胞,肠壁积气或门脉积气($P<0.05$)。**结论** 以血便为首发表现的患儿中,NEC发病年龄更早,更易合并败血症。FPIPC患儿血嗜酸性粒细胞增高更明显,亦可出现肠壁积气及门脉积气。

[**关键词**] 新生儿;血便;食物蛋白过敏性直肠结肠炎;新生儿坏死性小肠结肠炎

[**中图法分类号**] R441.6; R725.462; R725.931

[**文献标志码**] A

Comparison of clinical characteristics of neonatal necrotizing enterocolitis and food protein-induced proctocolitis in neonates with bloody stool as the initial symptoms

SUN Huan, LI Luquan, BAO Lei Center of Neonatal Medicine, National Clinical Research Center of Children's Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Municipal Key Laboratory of Pediatrics, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China

[**Abstract**] **Objective** To analyze the clinical characteristics of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) and food protein-induced proctocolitis (FPIPC) in neonates with bloody stool as the initial manifestation. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 207 neonates with NEC ($n=57$; 27.5%) and FPIPC ($n=150$; 72.5%), who presented with bloody stool as the initial symptom and were treated in the outpatient clinic of our hospital between January 2018 and December 2018. The clinical symptoms and signs, laboratory test results, imaging findings, treatment and prognosis were compared between the two groups. **Results** The neonates with FPIPC were more likely to have such clinical manifestations as diarrhea, fat globules in the feces and elevated peripheral blood eosinophil count than those with NEC ($P<0.05$). The neonates with NEC often had disease onset at a younger age and were more likely to have abdominal distension, vomiting, fever, elevated C-reactive protein, white blood cells in the feces, pneumatosis intestinalis, and portal venous gas than those with FPIPC group ($P<0.05$). **Conclusion** In neonates admitted for bloody stool as the initial symptom, NEC often occurs at a younger age than FPIPC and is associated with a higher incidence of sepsis. The neonates with FPIPC often have more obvious elevation of eosinophil count, which can be accompanied by pneumatosis intestinalis or portal gas accumulation.

[**基金项目**] 重庆市社会事业与民生保障科技创新专项(CSTC2018jscx-msybX0027)

[**通信作者**] 包 蕾,E-mail:1021004676@qq.com

[**Key words**] neonates; bloody stool; food protein-induced proctocolitis; neonatal necrotizing enterocolitis

Supported by the Special Project of Science and Technology Innovation of Social Undertakings and People's Livelihood Security of Chognqing(CSTC2018jscx-msybX0027). Corresponding author: BAO Lei, E-mail:1021004676@qq.com

血便是新生儿门诊中常见的就诊原因,也是新生儿科医生最警惕、最重视的临床症状之一。引起血便的病因有很多种,例如新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)、食物蛋白过敏性直肠结肠炎(food protein-induced proctocolitis, FPIPC)、感染性腹泻、凝血异常、消化道畸形等,但是临床工作中以血便为首发症状的病因以 NEC 及 FPIPC 相对多见[1]。NEC 是新生儿最常见的威胁生命的危急重症,肠道黏膜不成熟及其与肠道微生物群落的相互作用、缺氧缺血被认为与 NEC 发病有关[1-2]。NEC 的主要临床症状包括腹胀、呕吐、便血,严重者出现肠穿孔、休克、多器官功能衰竭等[2]。FPIPC 是新生儿期常见的相对良性的肠道疾病,它是由饮食抗原介导的肠道黏膜过敏反应过程[1,3]。该病在新生儿期通常表现为血便,但患儿一般情况良好,偶有腹胀、间隙性呕吐、肠绞痛等[3-6]。虽然这两种疾病病理机制不同,但是这两种疾病有着相似的临床特点,即都可出现血便,所以这两种疾病容易混淆。但是它们的治疗手段却明显不同:NEC 通常需禁食、胃肠减压、抗感染,严重者需手术治疗[2];FPIPC 主要通过回避致敏食物、更换为深度水解奶或氨基酸喂养[4]。所以两种疾病的鉴别有重要的临床意义。关于 NEC 的临床特征,国内已有诸多报道,关于 FPIPC 在新生儿时期的临床表现也有研究[3-5,7-8],但是缺乏两者临床对比分析数据。本文旨在比较门诊中以血便为首发表现收治住院的 NEC 及 FPIPC 的临床特点,为早期诊断提供帮助,为采取更有针对性的个体化治疗措施提供临床参考,以此减少过度治疗,减轻病患痛苦。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析本院 2018 年门诊收治的 212 例以血便为首发表现的 NEC 和 FPIPC 患儿。入选标准:①以血便为主诉;②门诊收治入院;③发病日龄≤28 d 或纠正胎龄≤42 周。NEC 诊断标准:患儿出现腹胀、呕吐、血便、嗜睡、肌张力低下,腹部影像学(X 线或超声)提示门脉积气或者肠壁积气,或手术证实为 NEC 者,同时采用修正 Bell 分期标准进行 NEC 分期[2,9-10]。FPIPC 新生儿作为特殊群体,诊断十分困难[7-8],其诊断的金标准为食物回避口服激发试验,但是多项研究提示在新生儿中很难进行该实验,故通常采用临床诊断[5-6],即:①一般情况良好、无全身症状的新生儿,出现少量新鲜血丝/血水便;②伴或不伴外周血嗜酸粒细胞升高;③食物回避后临床症状缓解明显;④除外其他发生血便的原因。排除标准:腹部影像学、血常规或大便常规资料不完整者。

1.2 方法

统计临床资料,包括一般信息(性别、胎龄、胎产次、分娩方式、出生体质量、妊娠期糖尿病、喂养方式)、出生情况、发病前抗生素使用情况、发病日龄、伴随症状(腹泻、腹胀、呕吐、发热)、血常规、大便常规、腹部 X 线片及腹部超声检查、治疗情况(禁食时间、静脉营养时间、抗生素使用时间、是否手术)、合并症、住院时间、住院结局等,对签字出院的患儿采用打电话的方式进行回访,了解其预后情况。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计软件,计数资料用百分数表示,并采用 χ^2 检验进行组间差异性分析;所有计量资料进行正态性分布检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位数范围表示,采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

研究期间符合诊断的新生儿共 212 例,其中 3 例患儿因发病时纠正胎龄大于 42 周、2 例患儿因缺乏腹部 X 线片及腹部 B 超检查而排除,207 例纳入最终分析。其中 FPIPC 150 例(72.5%),NEC 57 例(27.5%)。同时对诊断 NEC 的患儿进行分期:ⅠB 期 13 例(22.8%)、ⅡA 期 29 例(50.9%)、ⅡB 期 13 例(22.8%)、ⅢA 期 1 例(1.8%)、ⅢB 期期 1 例(1.8%)。

2.2 NEC 组与 FPIPC 组基线资料

两组患儿的性别、胎龄、早产、分娩方式、出生体质量、出生史(脐带绕颈、羊水粪染、胎膜早破、宫内窘迫、胎盘早剥)、发病前抗生素使用情况、妊娠期糖尿病情况、发病前喂养方式比较差异均无统计学意

义(表1)。

2.3 NEC组与FPIPC组临床症状

NEC组患儿的起病日龄更早;腹泻的发生率FPIPC组高于NEC组;NEC组更容易发生腹胀、呕吐、发热($P<0.05$,表2)。

2.4 NEC组与FPIPC组实验室检验及影像学表现

两组患儿的白细胞计数(WBC)差异无统计学意义。NEC组C反应蛋白升高及大便中出现白细胞比例(F-WBC)明显高于FPIPC组($P<0.05$)。FPIPC组的嗜酸性粒细胞百分比(EO)水平、大便中出现脂肪球的比例均高于NEC组($P<0.05$)。值得注意的是,FPIPC的患儿腹部影像学(包括腹部X片及腹部超声)仍可以出现严重表现:出现肠壁积气或门脉积气41例(27.3%);但是NEC组腹部X片或腹部超声提示肠壁积气或门脉积气的比例高于FPIPC组($P<0.05$,表3)。

表1 NEC组与FPIPC组基线资料比较

变量	NEC组($n=57$)	FPIPC组($n=150$)	$t/Z/\chi^2$	P
男性[例(%)]	31(54.4)	81(54.0)	0.002	0.960
早产儿[例(%)]	13(22.8)	43(28.7)	0.719	0.397
胎龄/周[M(P25~P75)]	38.60(36.25~39.60)	38.40(37.00~39.30)	0.539	0.933
自然分娩[例(%)]	20(35.1)	53(35.3)	0.001	0.974
出生体质量/g[M(P25~P75)]	3 150(2 800~3 460)	3 150(2 600~3 580)	0.853	0.461
脐带绕颈[例(%)]	14(24.6)	32(21.3)	0.249	0.618
羊水粪染[例(%)]	6(10.5)	10(6.7)	0.863	0.353
胎膜早破[例(%)]	10(17.5)	28(18.7)	0.035	0.852
宫内窘迫[例(%)]	2(3.5)	2(1.3)	1.302	0.310
胎盘早剥[例(%)]	1(1.8)	1(0.7)	0.511	0.475
发病前给予抗生素[例(%)]	7(12.3)	33(22.0)	2.503	0.114
母亲妊娠期糖尿病[例(%)]	11(19.3)	33(22.0)	0.180	0.673
喂养方式			3.475	0.324
配方奶粉[例(%)]	8(14.0)	20(13.3)		
母乳[例(%)]	18(31.6)	57(38.0)		
配方奶和母乳混合喂养[例(%)]	28(49.1))	56(37.3)		

表2 NEC组与FPIPC组临床症状比较

组别	n	发病日龄/d[M(P25~P75)]	腹泻[例(%)]	腹胀[例(%)]	呕吐[例(%)]	发热[例(%)]
NEC组	57	11(7~17)	20(35.1)	14(24.6)	17(29.8)	8(14.0)
FPIP组	150	15(10~21)	89(59.3)	3(2.0)	15(10.0)	6(4.0)
$t/Z/\chi^2$		1.664	9.740	27.891	12.421	6.596
P		0.008	0.002	<0.001	<0.001	0.010

表3 NEC组与FPIPC组实验室检验及影像学检查比较

组别	n	WBC[$\times10^9$/L, M(P25~P75)]	EO[%,M(P25~P75)]	C反应蛋白>8 mg/L[例(%)]	F-WBC[例(%)]	脂肪球[例(%)]	肠壁积气或门脉积气[例(%)]
NEC组	57	11.00(9.60~14.24)	0.03(0.01~0.07)	8(14.0)	29(50.9)	6(10.5)	37(64.9)
FPIPC组	150	11.16(9.09~13.22)	0.08(0.06~0.12)	2(1.3)	45(30.0)	50(33.3)	41(27.3)
$t/Z/\chi^2$		0.100	3.583	14.494	7.838	10.887	24.839
P		0.529	<0.001	<0.001	0.005	0.001	<0.001

表 4 NEC 组与 FPIPC 组治疗情况比较[d, M(P25~P75)]

组别	n	禁食时间	静脉营养时间	抗生素使用时间
NEC 组	57	4.50(3.00~6.00)	0.00(5.50~10.00)	9.00(7.00~11.00)
FPIPC 组	150	0.95(0.48~2.00)	2.00(0.00~4.00)	1.00(0.00~5.00)
$t/Z/\chi^2$		4.395	4.248	4.711
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 NEC 组与 FPIPC 组治疗情况

NEC 组的禁食时间、静脉营养时间、抗生素使用时间明显多于 FPIPC 组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$,表 4)。在 NEC 组患儿中,使用手术治疗 2 例(3.5%);FPIPC 组中无手术治疗的患儿,但两组差异无统计学意义。

2.6 NEC 组与 FPIPC 组预后情况

本组患儿皆痊愈,但 NEC 组败血症发生率明显高于 FPIPC 组($P<0.05$),NEC 组患儿住院时间长于 FPIPC 组($P<0.05$,表 5)。

表 5 NEC 组与 FPIPC 组预后比较

变量	n	合并败血症[例(%)]	住院时间/d($\bar{x}\pm s$)
NEC 组	57	12(21.1)	12.49±8.32
FPIPC 组	150	2(1.3)	6.41±3.79
$t/Z/\chi^2$		25.470	−5.317
P		<0.001	<0.001

3 讨论

血便是新生儿常见的就诊原因之一,引起新生儿便血的原因较多,本研究仅对门诊中以血便为首发表现的 NEC 及 FPIPC 进行临床对比分析,但是在临床工作中仍需注意除外引起血便的其他原因。

有研究指出早产为发生 NEC 最重要的危险因素[9]。但在本研究中 NEC 组早产儿所占比例较低(22.8%),考虑可能原因是患儿为门诊收治住院,且血便为患儿的首发症状。因为发生 NEC 的早产儿通常是出生后因早产在住院期间发病,尤其常见于早产儿重症监护室中[1]。目前 NEC 发病的具体机制尚不明确。有研究证明 NEC 发病可能与肠黏膜不成熟、肠道微生物失衡等多因素相关;同时配方奶喂养是发生 NEC 的高危因素之一,母乳喂养是其保护性因素之一[1,9]。在本研究中,虽然 NEC 组患儿母乳喂养率较高、配方奶喂养低,但是 NEC 发病是多种因素共同导致的结果,而不能只考虑喂养方式对其发病的影响。

本研究发现 NEC 组患儿相对于 FPIPC 组患儿发病时间更早。NEC 的发病时间与胎龄有很大关系,足月儿发病多在生后 3~4 d,而胎龄小于 28 周早产儿发病多在生后 3~4 周[2]。在本研究中,大部分患儿为足月儿[44 例(77.2%)],所以 NEC 组患儿发病日龄为 11(7~17) d。有研究指出 FPIPC 发病多在 2 周以后出现[11-13],本研究与之相似。故在本研究中,NEC 组患儿的发病时间相对于 FPIPC 组更早。

众所周知,NEC 是新生儿期危及生命的肠道重症。它的临床表现差异性很大,既可表现腹胀、呕吐等消化道症状,也表现为发热等非特异性全身症状[2]。FPIPC 的发病机理由食物抗原驱动,进而导致肠黏膜良性炎症反应[1,3]。患儿肠道易激惹、排便频率增加,出现血丝便、血水便。同时,其主要病变部位存在于直肠及结肠,很少合并有呕吐、腹胀、发热等症状[5,14-15]。所以,FPIPC 组腹泻发生率高于 NEC 组,呕吐、腹胀及发热的发生率较 NEC 组低。

C 反应蛋白是急性期反应物之一,通常在 NEC 中升高[16-17]。本研究中 NEC 组只有 8 例患儿 CRP 明显升高,考虑与大部分为轻中度 NEC 相关。由于 CRP 为非特异性炎症指标,在 FPIPC 组中 2 例患儿合并败血症,所以 FPIPC 组也有 CRP 升高的情况,但是 CRP 升高率明显低于 NEC 组。研究表明在 FPIPC 中存在肠道过敏反应,主要有嗜酸性粒细胞浸润,在患者的外周血中可发现嗜酸性粒细胞增高[6,11,18];而在 NEC 中存在肠道的炎症反应,过敏因素不常见。所以,本研究中 FPIPC 组患儿血液中嗜酸性粒细胞升高明显。本研究中 FPIPC 患儿粪便中出现脂肪球较 NEC 组有显著性差异,考虑可能与肠道超敏反应导致脂肪消化吸收功能受损、脂肪排除增加相关[19]。

肠壁积气、门静脉积气或气腹,是诊断 NEC 重要的影像学依据[20]。但值得注意的是,本研究发现 FPIPC 患儿仍有可能表现为门脉积气或肠壁积气。在此之前亦有研究报道,过敏性肠炎可出现肠壁积气等类似于 NEC 的影像学表现[3]。所以,当患儿一般情况良好,但是腹部影像学提示肠壁积气或门脉积气时,需

要排除 FPIPC。在本研究中,NEC 组较 FPIPC 组更易罹患败血症,考虑原因为 NEC 患儿肠道黏膜屏障严重受损引起肠源性败血症[21];而 FPIPC 为肠道黏膜过敏反应,肠道损伤不重,一般情况下不易发生败血症。

研究表明 NEC 与 FPIPC 治疗方案存在显著不同。NEC 需要抗感染、禁食等治疗,而 FPIPC 主要通过改变喂养方式[2,4]。本组 NEC 组患儿经过禁食、胃肠减压、感染等治疗,手术治疗仅 2 例(3.5%),且总体预后好。FPIPC 组患儿通过食物回避、深度水解奶(或氨基酸奶粉)喂养等治疗,治愈率同样能达到 100%。

在临床工作中,对于以血便为首发症状的新生儿,FPIPC 及 NEC 的鉴别存在困难,并且既往研究表明食物蛋白过敏性肠炎能继发 NEC[22]。所以在实际工作中,出现血便、肠壁积气等新生儿可能会使用抗生素治疗。本研究发现 FPIPC 组患儿亦有禁食、使用抗生素治疗情况。经过积极治疗,病情恢复良好,故本研究尚未发现 FPIPC 患儿进展为 NEC 的情况。亦有研究报道发生 NEC 的患儿发展为过敏性肠炎的概率增高[23]。由于本研究为回顾性病例分析,未对 NEC 组患儿进行长期规律随访,尚不能准确判断远期预后,对于是否有 NEC 患儿发展为过敏性肠炎的结论还需进一步研究证明。NEC 发病机制至今尚未完全探明,可能与早产、感染、窒息等相关[9,16]。同时,也有报道提出过敏可能是发生 NEC 的诱因[22],因此,从过敏的角度探讨 NEC 的发病机制非常必要。

综上所述,虽然在临床工作中以血便为首发表现的 NEC 及 FPIPC 的鉴别非常困难,但是两者仍有差异,这些差异的发现能帮助我们尽早区别这两种疾病。相对于 FPIPC,NEC 发病年龄更早,更易出现腹胀、呕吐、发热,血 C 反应蛋白更高、大便中出现白细胞比例明显高,更易合并败血症。FPIPC 患儿大便中更易发现脂肪球,血常规嗜酸性粒细胞百分比水平更高。腹部影像学提示肠壁积气或门脉积气并非 NEC 特例,要注意与 FPIPC 相鉴别。

参考文献:

[1] FELL J M E. Neonatal inflammatory intestinal diseases: necrotising enterocolitis and allergic colitis[J]. Early Hum Dev, 2005, 81(1): 117-122. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2004.10.001.

[2] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社, 2011: 310-311.
SHAO X M, YE H M, QIU X S. Practice of neonatology[M]. 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 310-311.

[3] SRINIVASAN P, BRANDLER M, DSOUZA A, *et al*. Allergic enterocolitis presenting as recurrent necrotizing enterocolitis in preterm neonates[J]. J Perinatol, 2010, 30(6): 431-433. DOI: 10.1038/jp.2009.153.

[4] 杨云帆, 李占魁. 新生儿牛奶蛋白过敏诊断及治疗研究现状[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(2): 177-180.
YANG Y F, LI Z K. Research advances on neonatal cow's milk protein allergy[J]. Chin J Child Heal Care, 2018, 26(2): 177-180.

[5] CAUBET J C, SZAJEWSKA H, SHAMIR R, *et al*. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2017, 28(1): 6-17. DOI: 10.1111/pai.12659.

[6] MALONEY J, NOWAK-WEGRZYN A. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: Allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2007, 18(4): 360-367. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2007.00561.x.

[7] FEUILLE E, NOWAK-WEGRZYN A. Food protein-induced enterocolitis syndrome, allergic proctocolitis, and enteropathy[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2015, 15(8): 1-11. DOI: 10.1007/s11882-015-0546-9.

[8] NOWAK-WEGRZYN A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis[J]. Allergy Asthma Proc, 2015, 36(3): 172-184. DOI: 10.2500/aap.2015.36.3811.

[9] EATON S, REES C M, HALL N J. Current research in necrotizing enterocolitis[J]. Early Hum Dev, 2016, 97: 33-39. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2016.01.013.

[10] D'ANGELO G, IMPELLIZZERI P, MARSEGLIA L, *et al*. Current status of laboratory and imaging diagnosis of neonatal necrotizing enterocolitis[J]. Ital J Pediatr, 2018, 44: 84. DOI: 10.1186/s13052-018-0528-3.

[11] HIROSE R, YAMADA T, HAYASHIDA Y. Massive bloody stools in two neonates caused by cow's milk allergy[J]. Pediatr Surg Int, 2006, 22(11): 935-938. DOI: 10.1007/s00383-006-1761-1.

[12] FABER M R, RIEU P, SEMMEKROT B A, *et al*. Allergic colitis presenting within the first hours of premature life[J]. Acta Paediatr Oslo Nor, 2005, 94(10): 1514-1515. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb01831.x.

[13] AKTAŞ S, ERGENEKON E, ÜNAL S, *et al*. Different presentations of cow's milk protein allergy during neonatal period[J]. Turkish J Pediatr, 2017, 59(3): 322-328.

DOI: 10.24953/turkjped.2017.03.015.

[14] CONNORS L, O'KEEFE A, ROSENFIELD L, *et al*. Non-IgE-mediated food hypersensitivity[J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2018, 14(2): 1-9. DOI: 10.1186/s13223-018-0285-2.

[15] JANG H J, KIM A S, HWANG J B. The etiology of small and fresh rectal bleeding in not-sick neonates: should we initially suspect food protein-induced proctocolitis? [J]. Eur J Pediatr, 2012, 171(12): 1845-1849. DOI: 10.1007/s00431-012-1825-2.

[16] FOX T P, GODAVITARNE C. What really causes necrotising enterocolitis? [J]. ISRN Gastroenterol, 2012, 2012: 1-9. DOI: 10.5402/2012/628317.

[17] RAGAZZI S, PIERRO A, PETERS M, *et al*. Early full blood count and severity of disease in neonates with necrotizingenterocolitis[J]. Pediatr Surg Int, 2003, 19(5): 376-379. DOI: 10.1007/s00383-003-1014-5.

[18] BUNIK M, CHANTRY C J, HOWARD C R, *et al*. ABM clinical protocol #24: allergic proctocolitis in the exclusively breast fed infant[J]. Breastfeed Med, 2011, 6(6): 435-440. DOI: 10.1089/bfm.2011.9977.

[19] OCHIAI M, MISAKI K, TAKEUCHI T, *et al*. Egg white-hydrolysate can be a low-allergenic food material to suppress ectopic fat accumulation in rats fed an equicaloric diet[J]. J Nutr Sci Vitaminol, 2017, 63(2): 111-119. DOI: 10.3177/jnsv.63.111.

[20] FAINGOLD R, DANEMAN A, TOMLINSON G, *et al*. Necrotizing enterocolitis: assessment of bowel viability with color Doppler US[J]. Radiology, 2005, 235(2): 587-594. DOI: 10.1148/radiol.2352031718.

[21] ALEXANDER V N, NORTHRUP V, BIZZARRO M J. Antibiotic exposure in the newborn intensive care unit and the risk of necrotizing enterocolitis[J]. J Pediatr, 2011, 159(3): 392-397. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.02.035.

[22] SUDA K, YANAI T, TOMA M, *et al*. Aggressive gastrointestinal food allergy in neonates and its possible relationship to necrotizing enterocolitis[J]. Int J Surg Case Rep, 2017, 36: 175-178. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.05.038.

[23] 魏铭, 李文斌, 陈佩娟, 等. 类似 NEC 表现的新生儿过敏性肠炎 1 例并文献复习[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(12): 1277-1280.
WEI M, LI W B, CHEN P J, *et al*. A case report on neonatal allergic colitis with similar symptoms to NEC and literature review[J]. Chin J of Child Heal Care, 2017, 25(12): 1277-1280.

(**收稿**:2020-04-28;**修回**:2020-07-24)

(编辑 张艺霖)