产前诊断与优生优育 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001348

构建预测影响先天性食管闭锁预后危险因素评分系统的研究

张 雪,李秋宇,安 瑶,刘 利,李禄全

(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心、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、国家住院医师规范化培训示范基地,重庆 400014)

【摘 要】**目的**:构建预测食管闭锁(congenital esophageal atresia,CEA)新生儿院内病死的量化评分系统。**方法**:比较 2004 年 3 月至 2016 年 5 月在重庆医科大学附属儿童医院收诊的 198 例 CEA 患儿相关指标,分析导致 CEA 预后不良的独立危险因素并量化赋值。**结果**:CEA 病死率为 18.1%(n=36)。单因素分析发现病死组早产、低出生体质量、吻合口漏、长距型 CEA、呼吸衰竭、手术后败血症、呼吸窘迫综合征、气胸及休克患病率高于存活组(P<0.05)。logistic 回归分析发现吻合口漏(OR=10.75,95%CI=3.113~37.128)、呼吸衰竭(OR=4.104,95%CI=2.292~7.355)、手术后败血症(OR=3.564,95%CI=1.516~8.375)、低出生体质量(OR=8.379,95%CI=3.357~20.917)与高病死率有关(P<0.05)。依据各危险变量赋值构建的受试者工作曲线的曲线下面积为 0.902,界点分数为 2,灵敏度、特异度、阳性及阴性预测值分别为 0.861、0.827、0.525、0.964。低危险(0~1 分)、中危险(2~4 分)、高危险组(≥5 分)病死率分别为 3.6%、49.1%、100%,3 组比较差异有统计学意义(χ^2=73.198,P=0.000)。**结论**:吻合口漏、呼吸衰竭、手术后败血症、低出生体质量与 CEA 预后不良有关,在总分为 8 分的本系统中,得分越高预后越差。

【关键词】先天性食管闭锁;病死率;危险因素;预测评分系统

【中图分类号】R72 【文献标志码】A 【收稿日期】2017-02-19

Establishment of predictive scoring system for prognosis of congenital esophageal atresia

Zhang Xue, Li Qiuyu, An Yao, Liu Li, Li Luquan

(*Neonatal Diagnosis and Treatment Center, the Children's Hospital, Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders; Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing; National Demonstration Base of Standardized Training Base for Resident Physicians*)

【Abstract】***Objective***: To investigate the risk factors for in-hospital mortality in neonates with congenital esophageal atresia(CEA) and to develop a prediction score model for prognosis. ***Methods***: All infants with CEA treated in the Children's Hospital of Chongqing Medical University between Mar 2004 and May 2016 were included in present study. Risk factors were compared between survivor group and non-survivor group infants. A prediction score model was developed according to the regression coefficients of risk factors. ***Results***: The mortality was 18.1%(36/198). In univariate analysis, higher incidence of prematurity, low birth weight, long gap, anastomotic leak, respiratory failure, postoperative sepsis, respiratory distress syndrome, pneumothorax and septic shock were found in non-survivor group when compared with those of survivor group(P<0.05). In logistic regression analysis, anastomotic leak(OR=10.75, 95%CI=3.113 to 37.128), respiratory failure(OR=4.104, 95%CI=2.292 to 7.355), postoperative sepsis(OR=3.564, 95%CI=1.516 to 8.375) and low birth weight(OR=8.379, 95%CI=3.357 to 20.917) were associated with the high mortality(P<0.05). A predictive score system was developed and the area under receiver operating characteristic curve of the score was 0.902 (95%CI=0.859 to 0.945) for death from CEA. At the cutoff point of 2, a sensitivity of 0.861, a specificity of 0.827, a positive predictive value of 0.525 and a negative predictive value of 0.964 were obtained from this model. Three risk groups were defined: the 'low' risk group(0 to 1 score), the 'moderate' risk group(2 to 4 score) and the 'high' risk group(≥5 score). Mortality rate significantly increased in the 'high' risk group(100%) when compared with the 'low' or 'moderate' risk group(3.6%, 49.1%, respectively, χ^2=73.198, P=0.000). ***Conclusion***: Anastomotic leak, respiratory failure, postoperative sepsis and low birth weight are independent risk factors for mortality of CEA. Infants with higher score had higher morality according to this predictive score system.

【Key words】congenital esophageal atresia; mortality; risk factors; predictive score model

作者介绍:张 雪,Email:154517933@qq.com,
研究方向:新生儿肠道疾病的研究。

通信作者:李禄全,Email:liluquan123@163.com。

优先出版:http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170626.1146.018.html (2017-06-26)

先天性食管闭锁（congenital esophageal atresia，CEA）是新生儿时期危重消化道疾病之一，尽早采取手术治疗是提高患儿存活率的最重要手段。既往研究已发现早产[1]、低出生体质量[1-3]、合并复杂先天性心脏病[1,4]、染色体异常[5]、呼吸衰竭[2,6]、败血症[6-7]、吻合口漏[2,8]、低收入人群以及诊断延迟[2]可导致患儿预后不良。该病病死率在不同国家和地区具有明显差异，在发达国家，其病死率仅约为 8%，甚至如果不合并复杂心脏畸形，则存活率可达 100%[1,4]。但在发展中国家，其病死率可高达近 60%[6-7]。为进一步降低其病死率，国外学者已经构建了不同的分类评分系统对患儿可能出现的预后进行评估，主要包括 Spitz[9]、改良 Spitz[3]、Waterston[10]和 Matthew[11]系统。但这些系统均主要基于患儿自身内在因素，如出生体质量、是否合并复杂畸形[10]尤其是心血管畸形[3,9,11]和（或）泌尿系统畸形[11]，并未考虑患儿是否合并或并发呼吸衰竭、败血症等外在因素的影响。而这些外在因素恰恰可以通过临床医务人员改进诊疗流程、术前充分评估、术后针对性防控等努力而最大程度降低其不良影响。为了明确这些外在因素对患儿预后的影响，本研究旨在分析致 CEA 患儿院内病死的外在危险因素并构建其评分系统，为进下一步降低其病死率提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2004 年 3 月至 2016 年 5 月，在重庆医科大学附属儿童医院收诊的患 CEA 的新生儿均纳入初步筛选。最终纳入标准：入院日龄≤28 d；确诊 CEA 且进行手术治疗。排除标准：手术治疗前即病死者；因为经济等原因家长放弃手术治疗者；为了避免将患儿本身病死于复杂先天性畸形，而归因于患儿存在呼吸衰竭、败血症等外在因素所致，本研究进一步排除患有复杂先天性心血管畸形及泌尿系统畸形的患儿。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有患儿围产期个人信息、食管闭锁诊断方法、影像学报告、治疗措施、预后等资料。按照患儿出院时的情况分为存活组（定义为能顺利进食，无须静脉营养支持）及院内病死组。

1.2.2 疾病诊断标准 CEA 诊断标准依据入院时胃管难以置入胃内，且经食道造影和（或）食道三位重建技术确诊[2,12]；依据食管闭锁两端距离，将其分为短距型（两端距离小于 1 cm 或 1 个椎体）、中距型（两端距离 1~3 cm 或 1~3 个椎体）以及长距型（两端距离大于 3 cm 或 3 个椎体）[2]；先天性心脏病（congenital heart disease，CHD）由本院心脏彩超室二维 B 超检查明确，并分为简单性 CHD（短期内内无需手术治疗者）及复杂性 CHD（定义为患儿有明显临床青紫表现，需要急诊或尽早手术，或麻醉风险较大者）[13]；新生儿呼吸窘迫综合征（neonatal respiratory distress syndrome，NRDS）定义为生后出现进行性加重的呼吸困难及呻吟，胸片检查有双肺透光度降低，呈毛玻璃样改变或支气管充气征等表现者[14]；手术后呼吸衰竭定义为手术后麻醉药物失效后仍需要呼吸机辅助呼吸者（本研究特指需要气管插管，采用常频或高频通气者，那些术后麻醉药物失效后，患儿自主呼吸恢复并拔出气管导管，暂时给予呼吸末正压通气支持数小时者视为无呼吸衰竭）；手术后败血症定义为手术后 24 h 患儿双份血培养阳性，或具有 2项或 2 项以上非特异性感染指标异常者[15]。

1.3 统计学方法

所有资料采用 SPSS 13.0 统计软件包分析，连续变量资料进行正态性分布检验（K-S 检验），符合正态性分布者以均数±标准差表示，采用两独立样本 t 检验；非正态分布者以中位数（四分位间距）[$M(Q_1,Q_3)$]表示，采用 U 检验；计数资料以率（%）表示，采用卡方检验或 Fisher's 精确概率法。检验水准 α=0.05。对于单因素分析具有统计学意义者，进一步采用非条件 logistic 回归（向前逐步回归法）分析独立危险变量。以回归系数、P 值、相对危险度及其 95%置信区间作为独立危险变量的参数指标，参考各变量相对危险度并给予赋值，依据各患儿自身具有的危险变量的多寡，累计相加其赋值分数，从而获取各例患儿总分。并计算其受试者工作曲线（receiver operator characteristic curve，ROC），分析其曲线下面积（area under the curve，AUC），当 AUC 最大时认为此时所赋值分数为最佳，然后进一步以灵敏度+特异度之和为最大时的分值为界点[16]，并以此为参考，依据各患儿所得分值差异将患儿分为低、中、高危险组，计算其病死率。

2 结 果

2.1 一般资料

研究期间共收治 222 例 CEA 患儿，11 例患儿在手术前病死，5 例患儿由于合并多发畸形，家长放弃治疗未手术，6例合并复杂先天性心血管畸形（单心房 2 例，肺动脉闭锁 2 例，主动脉狭窄及法乐氏四联征各 1 例）及 2 例合并严重肾积水均排除在外，最终 198 例纳入进一步研究。男性占 60.6%（n=120），平均胎龄为（38.74 ± 2.10）周，33 例（16.7%）为早产儿；平均出生体质量为（2 854.65 ± 522.54）g，49 例（24.7%）为低出生体重儿（<2 500 g），入院日龄中位数为 1.69（1.0~3.3）d。

CEA 类型包括Ⅰ型 10 例（5.1%），Ⅱ型 17 例（8.6%），Ⅲ型 129 例（65.2%），Ⅳ型 42 例（21.2%）；两端间距短距型 12 例（6.1%），中距型 172 例（86.9%），长距型 14 例（7.1%）。其他合并畸形见表 1。由表 1 可见主要合并的畸形为简单性心血管系统畸形（71.2%），其次为肛门直肠畸形。

表 1 食管闭锁患儿合并的畸形类型(n=198,n,%)

Tab.1 Concurrent malformation of congenital esophageal atresia(n=198,n,%)

畸形	例数
心血管畸形	141(71.2)
房间隔缺损	54(38.3)
动脉导管未闭	20(14.2)
室间隔缺损	1(0.7)
动脉导管未闭+房间隔缺损	58(41.1)
房间隔缺损+室间隔缺损	5(3.5)
动脉导管未闭+房间隔缺损+室间隔缺损	3(2.1)
其他畸形	12(6.0)
肛门直肠畸形	6(50.0)
支气管狭窄	5(41.7)
肠旋转不良	1(8.3)

主要合并症及并发症包括呼吸衰竭 42 例(21.2%),气胸或纵隔气肿 20 例(10.1%),手术后败血症 12 例(6.1%),吻合口漏 9 例(4.5%),NRDS 7 例(3.5%),肺不张 5 例(2.5%),肺出血 3 例(1.5%),胆红素脑病 3 例(1.5%),坏死性小肠结肠炎 2 例(1%),感染性休克 2 例(1%)。所有患儿均进行手术治疗,其他治疗措施包括应用抗生素、食道减压、必要时输血或血浆等。平均住院时间(24.10±12.37) d,病死率为 18.1%(n=36),在出生体质量小于 2 500 g 的人群中,病死率为 34.7%(17/49)。

2.2 影响预后危险因素的单因素分析

本研究首先分析胎龄、出生体质量等对预后的影响(表 2),发现病死组早产及低出生体质量患病率明显高于存活组(P<0.05)。2 组间性别、窒息患病率、入院日龄没有统计学差异(P>0.05)。

进一步比较了两端间距类型、CHD、CEA 类型对预后的影响,发现病死组长距型患病率高于存活组(P=0.034),2 组间 CHD、CEA 类型及肛门直肠畸形、支气管狭窄患病率差异无统计学意义(P>0.05)。再进一步探讨患儿合并症以及手术后并发症对预后的影响(表 3),发现病死组患儿 NRDS、呼吸衰竭、吻合口漏、手术后败血症、气胸及感染性休克患病率高于存活组(P<0.05)。

2.3 影响预后危险因素的 logistic 回归分析

本研究进一步将单因素分析具有统计学意义的变量采用非条件 logistic 回归分析(向前逐步回归法)以寻找独立危险变量,其赋值见表 4。发现吻合口漏、呼吸衰竭、手术后败血症、低出生体质量与高病死率有密切联系(表 5,P<0.05)。

2.4 构建评分系统

依据最终进入 logistic 回归方程的 4 个变量的回归系数不同,结合其 OR 可信区间,给予不同赋值(表 5),获取最佳 ROC 曲线。ROC 曲线下面积为 0.902(95%CI=0.859~0.945,P=0.000)。当灵敏度与特异度之和最大时对应的界点分数为 2 分,此时灵敏度为 0.861,特异度为 0.827,阳性预测值为 0.525,阴性预测值为 0.964。

构建的本评分系统中,0 分 101 例;1 分 38 例,2 分 41 例,3 分 10 例,4 分 4 例;5 分 2 例;6 分、7 分各 1 例。为了进一步方便临床应用,本研究进一步以 2 分为界点将患儿分为低危险组(0~1 分),病死率为 3.6%(5/139);中度危险组(2~4

表 2 影响患儿预后的围产期因素

Tab.2 Perinatal factors of mortality in infants with CEA

变量	病死组(n=36)	存活组(n=162)	统计值	P 值
性别(n)			χ^2=0.095	0.758
男	21	99		
女	15	63		
早产儿(n,%)	12(33.30)	21(13.00)	χ^2=8.800	0.003
低出生体质量(n,%)	17(47.20)	32(19.80)	χ^2=11.934	0.001
窒息(n,%)	3(8.30)	6(3.70)	χ^2=0.584	0.445
入院日龄[d,M(Q_1,Q_3)]	1.94(1,3.43)	1(1,2.75)	Z=0.920	0.358
动脉导管未闭(n,%)	14(38.90)	67(41.40)	χ^2=0.074	0.758
房间隔缺损(n,%)	26(72.20)	94(58.00)	χ^2=2.487	0.115
室间隔缺损(n,%)	3(8.30)	6(3.70)	χ^2=0.584	0.445
食管闭锁类型(n,%)			χ^2=3.548	0.351
Ⅰ	1(2.80)	9(5.60)		
Ⅱ	4(11.10)	13(8.00)		
Ⅲ	27(75.00)	102(63.00)		
Ⅳ	4(11.10)	38(23.50)		
长距型(n,%)	6(16.70)	8(4.90)	χ^2=4.510	0.034
肛门直肠畸形(n,%)	1(2.80)	5(3.10)	χ^2=0.000	1.000
支气管狭窄(n,%)	0(0.00)	5(3.10)	-	0.587[a]

注:a 为 Fisher's 精确概率计算值

分），病死率为 49.1%(27/55)；高危险组（≥5 分），病死率为 100%(4/4)。3 组比较差异有统计学意义（χ^2=73.198，P=0.000）。

表 3 合并症及并发症对食管闭锁患儿预后的影响（n,%）

Tab.3 Influence of morbidity on mortality in infants with CEA (n,%)

变量	病死组（n=36）	存活组（n=162）	χ^2 值	P 值
呼吸衰竭	19(52.8)	23(14.2)	26.232	0.000
手术后败血症	7(19.4)	5(3.1)	11.120	0.001
呼吸窘迫综合征	5(13.9)	2(1.2)	10.369	0.001
吻合口漏	8(22.2)	1(0.6)	26.903	0.000
肺不张	1(2.8)	4(2.5)		1.000[a]
肺出血	2(5.6)	1(0.6)		0.086[a]
坏死性小肠结肠炎	1(2.8)	1(0.6)		0.331[a]
气胸或纵隔气肿	8(22.2)	12(7.4)	5.581	0.018

注：a 为 Fisher's 精确概率计算值

表 4 食管闭锁预后相关因素及赋值

Tab.4 Risk factors associated with mortality of CEA and their score assignment

因素	变量	分类
预后	Y	1:死亡;0:存活
早产	X1	1:是;0:否
低出生体质量	X2	1:是;0:否
长距型 CEA	X3	1:是 0:否
呼吸衰竭	X4	1:是;0:否
手术后败血症	X5	1:是;0:否
呼吸窘迫综合征	X6	1:是;0:否
吻合口漏	X7	1:是;0:否
气胸或纵隔气肿	X8	1:是;0:否

3 讨 论

大量研究发现 CEA 患儿容易合并其他畸形尤其是心血管系统畸形，复杂的心血管系统畸形被认为是导致 CEA 患儿预后不良的重要危险因素[1-4,9-10]。美国国家层面的调查表明 CEA 患儿合并的心血管畸形绝大部分为简单类型先天性心脏病[1]。因此，相比于合并复杂类型的 CHD，简单类型 CHD 更为常见。明确这些未合并或仅仅合并简单类型 CHD 的 CEA 患儿预后危险因素将为临床医务人员提供更实用的参考信息。

本研究发现吻合口漏是导致患儿预后不良的危险因素。吻合口漏可增加肺部感染及败血症的发病率，而这两者可增加患儿的病死率，因此存在吻合口漏的患儿病死率明显增加[2]。本研究中 9 例存在吻合口漏的患儿，8 例病死。研究发现在所有手术的患儿中，吻合口漏发生率为 10%~20%[3]。多种因素可参与吻合口漏的发生，如败血症、食管末端缺血、吻合口张力过高、两盲端距离过大（长段型）、手术缝合技能不足等[17]。因此，积极进行手术前评估，提高外科技术和术后加强护理可能有助于降低患儿病死率。

本研究发现手术后败血症是导致患儿预后不良的危险因素，这与其他研究结果一致[6-7]。手术后败血症的发生与患儿本身营养状态、术中无菌操作、术后监护技术等有密切联系，尽早诊断明确，尽早手术可能是减少术后这些并发症的根本性措施。同时，呼吸衰竭也是导致患儿预后不良的因素之一[2,6]，本研究也有此发现。由于 CEA 患儿唾液难以吞咽入胃内，尽管采取胃食道持续减压，但仍会发生口腔内分泌物误吸入肺内，导致肺部感染逐渐加重，从而容易发生呼吸衰竭。在本研究中，出生体质量低于 2 500 g 者病死率明显增高。出生体质量低已经被认为是导致患儿预后不良的危险因素，但对体质量界限的划分存在一定差异，在发达国家，认为仅仅 1 500 g 以下的患儿病死率显著增加[1]；而在发展中国家，仍然认为低于 2 500 g 将显著增加患儿病死率[2]。加强对这部分患儿的护理，减少感染及采用积极的静脉营养支持可能有助于降低病死率。

本研究中，早产、NRDS 及长距型 CEA 并未纳入最终的回归方程，这并不代表他们不是影响患儿预后的危险因素，而考虑是由于在本研究中其分别与低出生体质量及吻合口漏存在共线性关系所致。

表 5 影响食管闭锁患儿预后的 logistic 回归分析及赋值

Tab.5 Logistic regression analysis and the assignment for variables

变量	β	P 值	OR 值	95%CI	赋值分数
吻合口漏	2.375	0.000	10.75	3.113~37.128	有 = 2；无 = 0
手术后败血症	1.271	0.004	3.564	1.516~8.375	有 = 2；无 = 0
呼吸衰竭	1.412	0.000	4.104	2.292~7.355	有 = 2；无 = 0
低出生体质量	2.126	0.000	8.379	3.357~20.917	<1 800 g = 2；1 800~2 500 g = 1；>2 500 g = 0

本研究结果与其他研究显著不同的一点是本组资料中 CHD 并不影响患儿预后，这主要是由于本研究中患儿存在的 CHD 均为简单性 CHD，而研究表明只有单心房、完全性大动脉转位等复杂类型 CHD影响患儿预后[18]。

为了方便于临床医务人员对 CEA 严重程度进行及时的评估及采取更具有针对性的防控措施，本研究构建了预测 CEA 患儿预后的外在危险因素评分系统，构建其 ROC 曲线，计算其 AUC，通过反复赋值、获取不同的 AUC。ROC 曲线应用于诊断实验时，重要的参数指标即为 AUC，当 AUC 为 0.5~0.7时，认为该 ROC 曲线诊断效率低；在 0.7~0.9 时，认为中等；大于 0.9 时，认为诊断效率高[16]。本研究的AUC为 0.902，提示具有较高的预测效率。在总分为 8 分的该系统中，患儿得分越高，预后越差，超过 5 分者，病死率为 100%。需要注意的是本研究构建的该评分系统主要为医务人员提供更具有针对性防治策略提供依据，并不代表得分越高者治疗价值越低，恰恰相反，对于得分越高者，越应当采取重点监护。

本研究存在一定的缺陷，首先本研究中多数患儿合并的 CHD 均为简单类型，这并不能真实反映本地区 CEA 患儿合并症的实际情况。其主要的原因是对于合并严重畸形的患儿，家长治疗意愿不强烈，放弃治疗者居多。因此，这种情况下分析的病死率也就不能完全反映本地区患儿的病死率情况。改变“放弃治疗”的困境涉及到社会经济发展水平、医疗保险制度建设等多重因素，除提出进一步提高医疗技术的建议外，本研究不能提出其它明显更可行的对策。同时，本研究并未进一步随访出院后的患儿，也就不能确定是否有患儿最终可能出现食道狭窄，从而导致预后不良，故本研究仅能阐述近期预后的危险因素。因此，建立规范的长期随访制度可能有助于减少病死率。

综上所述，本研究发现吻合口漏、呼吸衰竭、手术后败血症、低出生体质量是导致 CEA 患儿预后不良的危险因素，所构建的评分系统中，超过 5 分者，病死率达 100%，是重点监护对象。

参 考 文 献

[1] Wang B, Tashiro J, Allan BJ, et al. A nationwide analysis of clinical outcomes among newborns with esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas in the United States[J]. J Surg Res, 2014, 190(2): 604-612.

[2] Tandon RK, Sharma S, Sinha SK, et al. Esophageal atresia: factors influencing survival-experience at an Indian tertiary centre[J]. J Indian Assoc Pediatr Surg, 2008, 13(1): 2-6.

[3] Okamoto T, Takamizawa S, Arai H, et al. Esophageal atresia: prognostic classification revisited[J]. Surgery, 2009, 145(6): 675-681.

[4] Sulkowski JP, Cooper JN, Lopez JJ, et al. Morbidity and mortality in patients with esophageal atresia[J]. Surgery, 2014, 156(2): 483-491.

[5] Choudhury SR, Ashcraft KW, Sharp RJ, et al. Survival of patients with esophageal atresia: influence of birth weight, cardiac anomaly, and late respiratory complications[J]. J Pediatr Surg, 1999, 34(1): 70-73.

[6] Anwar-ul-Haq, Ubaidullah, Akhter N, et al. Factors affecting survival in patients with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2009, 21(4): 129-133.

[7] Davari HA, Hosseinpour M, Nasiri GM, et al. Mortality in esophageal atresia: assessment of probable risk factors (10 years' experience)[J]. J Res Med Sci, 2012, 17(6): 540-542.

[8] Fall M, Mbaye PA, Horace HJ, et al. Oesophageal atresia: diagnosis and prognosis in Dakar, Senegal[J]. Afr J Paediatr Surg, 2015, 12(3): 187-190.

[9] Spitz L, Kiely EM, Morecroft JA, et al. Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s[J]. J Pediatr Surg, 1994, 29(6): 723-725.

[10] Niramis R, Tangkhabuanbut P, Anuntkosol M, et al. Clinical outcomes of esophageal atresia: comparison between the Waterston and the Spitz classifications[J]. Ann Acad Med Singapore, 2013, 42(6): 297-300.

[11] Hartley MJ, Smith NP, Jaffray B. Statistical modelling of survival for babies with oesophageal atresia[J]. J Pediatr Surg, 2016, 51(7): 1110-1114.

[12] Pinheiro PF, Simões e Silva AC, Pereira RM. Current knowledge on esophageal atresia[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(28): 3662-3672.

[13] Nasr A, McNamara PJ, Mertens L, et al. Is routine preoperative 2-dimensional echocardiography necessary for infants with esophageal atresia, omphalocele, or anorectal malformations?[J]. J Pediatr Surg, 2010, 45(5): 876-879.

[14] Mercier CE, Soll RF. Clinical trials of natural surfactant extract in respiratory distress syndrome[J]. Clinics Perinatol, 1993, 20(4): 711-735.

[15] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 897-899.

[16] Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems[J]. Science, 1988, 240(4857): 1285-1293.

[17] Askarpour S, Peyvasteh M, Javaherizadeh H, et al. Evaluation of risk factors affecting anastomotic leakage after repair of esophageal atresia[J]. Arq Bras Cir Dig, 2015, 28(3): 161-162.

[18] Fall M, Mbaye PA, Horace HJ, et al. Oesophageal atresia: diagnosis and prognosis in Dakar, Senegal[J]. Afr J Paediatr Surg, 2015, 12(3): 187-190.

（责任编辑：张辉洁）