临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001189

新生儿坏死性小肠结肠炎的高危因素及外科治疗预后影响因素的研究

曾德峰，谭忠友
（重庆三峡中心医院儿外科，重庆 404000）

【摘 要】**目的**：探讨新生儿坏死性小肠结肠炎（neonatal necrotizing enterocolitis，NEC）的发病危险因素以及外科治疗预后的影响因素。**方法**：对 2005 年 6 月至 2015 年 12 月我院接收的 59 例新生儿 NEC 患儿以及 80 例非肠道疾病住院新生儿患者的临床资料进行回顾性分析，对影响 NEC 发病的危险因素进行单因素及多因素 logistic 回归分析；同时对 59 例 NEC 患儿根据预后情况分成 2 组，即存活组与死亡组，对影响 NEC 患儿外科治疗预后的因素进行分析。**结果**：NEC 发病单因素分析结果显示，新生儿 NEC 的发病与产时窒息、产前使用糖皮质激素、感染肺炎、合并呼吸衰竭、感染性休克、弥漫性血管内凝血、发病前输注红细胞、脐静脉置管、出生后吸氧、低钙血症、低钠血症、败血症、口服益生菌、发病前喂养有关；NEC 发病多因素 logistic 回归分析结果显示，感染肺炎、败血症、脐静脉置管是诱发 NEC 的高危因素（OR=2.976~5.352，P<0.05），产前使用糖皮质激素、发病前喂养、益生菌是 NEC 的独立保护因素（OR=0.435~0.605，P<0.05）；外科治疗预后因素分析结果显示，NEC 患儿出现循环衰竭、≥3 处穿孔、感染性休克、代谢性酸中毒、低体质量，预后越差（P<0.05）。**结论**：NEC 的发病与多种因素密切相关，通过控制 NEC 的高危因素、增加保护因素可减少 NEC 的发病；影响 NEC 外科治疗预后的因素同样众多，如循环衰竭、≥3 处穿孔、低体重儿等，对于易诱发不良预后的因素应给予积极的防治措施，以改善患儿预后，提高其存活率。

【关键词】新生儿坏死性小肠结肠炎；危险因素；外科治疗；预后
【中图分类号】R722.1 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-11-16

Risk factors of neonatal necrotizing enterocolitis and prognostic factors of surgical treatment

Zeng Defeng, Tan Zhongyou
(*Department of Pediatric Surgery, Chongqing Three Gorges Central Hospital*)

【Abstract】***Objective***: To explore risk factors of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) and prognostic factors of surgical treatment. ***Methods***: A retrospectively study was conducted on the clinical data of 59 cases of NEC and 80 neonatal patients with non intestinal diseases who admitted to our hospital from June 2005 to December 2015. Single-factor and multi-factors logistic regression analysis were performed to analyze the risk factors of NEC. Meanwhile, 59 NEC cases with surgical treatment were subdivided into survival and death according to the prognosis, in order to analyze the factors affecting the postoperative prognosis. ***Results***: Single-factor analysis showed that the incidence of NEC having relationship with perinatal asphyxia, antenatal glucocorticoids, pneumonia, respiratory failure, septic shock, disseminated intravascular coagulation, transfusion of red blood cells before onset, umbilical vein catheterization, postnatal oxygen inhalation, hypocalcemia, hyponatremia, sepsis, oral probiotics, pre-onset feeding. The incidence of NEC multi-factors logistic regression analysis showed that pneumonia, sepsis, umbilical vein catheterization were high risk factors of NEC (OR=2.976 to 5.352, P<0.05), and antenatal glucocorticoids, pre-onset feeding, probiotics were independent protective factors of NEC (OR=0.435 to 0.605, P<0.05). Postoperative prognosis factor analysis showed that NEC cases who had circulatory failure, ≥3 perforation, septic shock, metabolic acidosis, low birth weight tended to have poorer prognosis (P<0.05). ***Conclusion***: The incidence of NEC is closely related to many factors. It can be reduced by controlling the risk factors of NEC and increasing the protective factors. Here are various factors influencing prognosis of surgical treatment including circulatory failure, ≥3 perforations and low birth weight, etc. In order to improve the prognosis and the survival rate of NEC, positive preventive method and therapy should be provided for the factors those easy causing adverse prognosis.

【Key words】neonatal necrotizing enterocolitis; risk factors; surgical treatment; prognosis

作者介绍：曾德峰，Email：zengdf1210@sina.cn，
研究方向：儿童胃肠新生儿外科。
通信作者：谭忠友，Email：myho1210@sina.com。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170313.1103.032.html
(2017-03-13)

新生儿坏死性小肠结肠炎（neonatal necrotizing enterocolitis，NEC）是常见的新生儿消化系统急症，其确切的发病机制目前仍不清楚，但多数学者认为肠道内菌群失调、肠黏膜损伤、喂养不当等因素与NEC发病密切相关，并在早产、胃肠屏障功能下降、缺血缺氧损伤等危险因素的综合作用下导致 NEC 的产生[1]。NEC 临床主要表现为呕吐、腹胀、血便等，严重者可出现全身炎症反应、休克、多脏器功能衰竭，有较高的病死率。据文献报道[2]，美国 NEC 患儿的发病率约为 2.6%，而病死率则高达 40%~60%，且存活的患儿存在较高的并发神经系统损害的风险。对于早期 NEC 患儿可行保守治疗，但对于病情危重的患儿则需给予手术治疗。为进一步明确 NEC 的发病危险因素以及外科治疗预后的影响因素，为临床防治 NEC 提供依据，本研究对我院近 10 年收治的 NEC 患儿资料进行了回顾性分析，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2005 年 6 月至 2015 年 12 月我院接收的 59 例新生儿 NEC 患儿以及 80 例非肠道疾病住院新生儿患者作为研究对象。NEC 诊断及分期标准依据《诸福棠实用儿科学》[3]、Bell 分期标准[4]，资料不全者除外。59 例 NEC 患儿均具有NEC 手术指征：腹腔游离气体、临床情况恶化、腹壁红斑、腹壁触及包块、腹腔穿刺阳性[3]。并排除合并严重先天性缺陷、消化道畸形、遗传代谢性疾病。NEC 患儿中，男 32 例，女 27 例，日龄 1~22 d，平均（7.34 ± 4.23）d。非 NEC 健康对照组患儿中，男 45 例，女 35 例，日龄 1~20 d，平均（7.21 ± 3.85）d。2 组新生儿性别（χ^2=0.056，P=0.814）、出生日龄（t=0.189，P=0.851）对比无统计学差异，具有可比性。

1.2 方法

对在我院住院接受治疗的新生儿 NEC 患儿的资料进行回顾性分析，包括产时窒息、产前使用糖皮质激素、感染肺炎、合并呼吸衰竭、感染性休克、弥漫性血管内凝血、发病前输注红细胞、脐静脉置管、出生后吸氧、低钙血症、低钠血症、败血症、口服益生菌、发病前喂养情况。同时对影响其外科治疗预后的因素进行回顾性分析，包括循环衰竭、≥3 处穿孔、感染性休克、代谢性酸中毒、窒息缺氧、出生体质量、胎龄、血小板（platelet，PLT）、C-反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、pH 值。

1.3 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据，计量资料采用成组 t 检验，单因素分析采取卡方检验或 Fisher 确切概率法，多因素分析采取多因素 logistic 回归分析，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 新生儿 NEC 危险因素单因素分析

新生儿 NEC 的发病与产时窒息、产前使用糖皮质激素、感染肺炎、合并呼吸衰竭、感染性休克、弥漫性血管内凝血、发病前输注红细胞、脐静脉置管、出生后吸氧、低钙血症、低钠血症、败血症、口服益生菌、发病前喂养有关。见表 1。

2.2 新生儿 NEC 危险因素多因素 logistic 回归分析

因变量赋值：NEC=1，非 NEC=0；自变量赋值：无=0，有=1。经多因素 logistic 回归分析结果显示，感染肺炎、败血症、

表 1 新生儿 NEC 危险因素单因素分析（n，%）

Tab.1 Single factor analysis for NEC risk factor（n，%）

危险因素	NEC（n=59）	非 NEC（n=80）	χ^2 值	P 值
产时窒息	11（18.64）	5（6.25）	5.121	0.024
产前使用糖皮质激素	5（8.47）	23（28.75）	8.678	0.003
感染肺炎	30（50.85）	26（32.50）	4.752	0.029
合并呼吸衰竭	10（16.95）	2（2.50）	8.988	0.003
感染性休克	6（10.17）	0（0.00）	-	0.005
弥漫性血管内凝血	6（10.17）	1（1.25）	5.649	0.018
发病前输注红细胞	19（32.20）	8（10.00）	10.696	0.001
脐静脉置管	48（81.36）	25（31.25）	34.188	0.000
出生后吸氧	29（49.15）	24（30.00）	5.280	0.022
低钙血症	14（23.73）	7（8.75）	5.940	0.015
低钠血症	5（8.47）	0（0.00）	-	0.012
败血症	23（38.98）	7（8.75）	18.339	0.000
口服益生菌	9（15.25）	62（77.50）	52.651	0.000
发病前喂养	21（35.59）	55（68.75）	15.064	0.000

注：- 表示采用 Fisher 确切概率法

脐静脉置管是诱发 NEC 的高危因素（*OR*=2.976~5.352，*P*<0.05），产前使用糖皮质激素、发病前喂养、口服益生菌是NEC的独立保护因素（*OR*=0.435~0.605，*P*<0.05）。见表 2。

2.3 外科手术治疗结果

接受外科手术治疗的 59 例新生儿 NEC 患儿中，治愈 26 例，死亡 33 例。其中 11 例行肠减压肠系膜封闭与腹腔冲洗引流术（其中病情危重，家属拒绝造瘘，仅给予腹腔冲洗引流术的 5 例患儿术后均死亡），22 例行肠切除肠吻合术（死亡 11 例），26 例行肠穿孔修补或切除及肠造瘘术（死亡 17 例）。本组 33 例死亡患儿主要是由于严重肠坏死、肠穿孔导致腹腔感染加重，引起败血症、弥漫性血管内凝血、多器官功能障碍综合征最终引起的死亡。

2.4 外科手术干预后 NEC 患儿预后比较

经手术治疗后 26 例治愈，33 例死亡。NEC 患儿出现循环衰竭、≥3 处穿孔、感染性休克、代谢性酸中毒、低体重，预后越差（*P*<0.05）。见表 3。

3 讨 论

NEC 的产生是由多种因素共同作用引发的结果，明确引发 NEC 的影响因素并采取相应的预防对策，可减少 NEC 的发病率或防止 NEC 病情进展[5-6]。本研究中，通过 NEC 发病单因素分析结果显示，产时窒息、产前使用糖皮质激素、感染肺炎、合并呼吸衰竭、感染性休克、弥漫性血管内凝血、发病前输注红细胞、脐静脉置管、出生后吸氧、低钙血症、低钠血症、败血症、口服益生菌、发病前喂养均与新生儿 NEC 的发病密切相关。进一步通过多因素 logistic 回归分析结果显示，感染肺炎、败血症、脐静脉置管是诱发 NEC 的高危因素（*OR*=2.976，*P*=0.021），产前使用糖皮质激素、发病前喂养、益生菌是 NEC 的独立保护因素（*OR*=0.435，*P*=0.002）。

本研究结果显示，败血症可导致 NEC 的发病风险增加 4.086 倍。败血症发生时，血液内可出现大量细菌繁殖，产生毒素，并作用于肠道内，由于新生儿肠道尚未发育成熟，暴露于上述因素后可导致大量细胞因子释放，造成机体炎症反应，促使肠黏膜出现坏死，肠屏障功能损伤。有研究表明[7]，肺炎是新生儿 NEC 的危险因素之一，肺炎可诱发肠道缺血坏死，导致肠道蠕动及消化吸收功能减弱。本研究结果显示，感染肺炎可使 NEC 的发病风险增加 2.976 倍。因此，对于感染肺炎的新生儿需要警惕发生NEC的风险。此外，脐静脉置管也是引发 NEC 的高危因素，与 Ozlu 等[8]研究一致。Bortolin 等[9]研究表明，产

表 2 新生儿 NEC 危险因素多因素 logistic 回归分析

Tab.2 NEC multivariate logistic regression analysis

危险因素	*β*	*S.E.*	Waldχ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
感染肺炎	1.242	0.375	5.243	0.021	2.976	1.275~6.793
败血症	1.567	0.562	7.762	0.003	4.086	1.086~8.375
脐静脉置管	2.192	0.642	8.567	0.000	5.352	1.734~11.234
产前使用糖皮质激素	-2.024	0.659	9.446	0.002	0.435	0.375~0.905
发病前喂养	-1.723	0.442	7.971	0.000	0.583	0.470~0.922
口服益生菌	-1.843	0.408	8.965	0.000	0.605	0.562~0.917

表 3 外科手术治愈与死亡的 NEC 患儿预后比较

Tab.3 Comparison of prognosis result of dead cases and survival cases after surgery

预后因素	治愈组（*n*=26）	死亡组（*n*=33）	χ^2/t 值	*P* 值
循环衰竭（*n*,%）	2（7.69）	11（33.33）	5.566	0.018
≥3 处穿孔（*n*,%）	3（11.54）	12（36.36）	4.727	0.030
感染性休克（*n*,%）	5（19.23）	28（84.85）	25.404	0.000
代谢性酸中毒（*n*,%）	4（15.38）	29（87.88）	31.007	0.000
窒息缺氧（*n*,%）	2（7.69）	4（12.12）	0.312	0.576
出生体质量（g）	3 417.3 ± 533.5	2 806.3 ± 673.3	3.783	0.000
胎龄（周）	37.3 ± 2.3	35.8 ± 3.3	1.970	0.054
PLT（×10⁹/L）	118.4 ± 64.2	112.5 ± 57.6	0.371	0.712
CRP（mg/L）	97.2 ± 37.5	86.5 ± 32.6	1.171	0.246
pH	7.27 ± 0.14	7.23 ± 0.15	1.047	0.300

前应用糖皮质激素能减少肠黏膜对于大分子物质的吸收，从而减轻肠坏死程度，减少病死率。本研究结果也显示，产前使用糖皮质激素是 NEC 发病的独立保护因素。其原因在于糖皮质激素能作用于不同酶类，有助于激活蔗糖酶、麦芽糖酶等的活性，促进肠黏膜发育成熟。早期给予微量喂养能促进新生儿胃肠功能发育，建立肠道微生态平衡[10]。双歧杆菌为人体内重要的益生菌之一，可发挥维持肠黏膜屏障功能的作用。研究证实，在早期喂养中适当添加双歧杆菌可降低新生儿 NEC 的发病率，而将其用于已经发生 NEC 的新生儿同样有效[11]。益生菌能促使肠道内正常菌群的定植与生长，使肠黏膜屏障功能增强，并对肠道黏膜的炎症反应起到调节作用。本研究表明，发病前喂养、口服益生菌均是新生儿 NEC 的独立保护因素。

在 NEC 的治疗上，早期 NEC 可采取保守治疗，但对于Ⅱ期及以上新生儿 NEC 需视情况给予手术治疗，有资料显示，20%~60%的患儿需行手术治疗[12]。研究表明[13]，行外科手术治疗的新生儿 NEC 患儿的预后受到多种因素的影响，针对这些危险因素如能采取有效的预防处理对策，有助于改善患儿预后。本研究中，通过对外科治疗预后因素进行分析，结果显示，出现循环衰竭、≥3 处穿孔、感染性休克、代谢性酸中毒、低体质量的 NEC 患儿，死亡风险明显增加。术中若见有多处肠穿孔提示存在广泛的肠道病变，且病变程度重，手术操作起来具有较大的难度，患儿术后恢复慢。循环衰竭、感染性休克患儿，可出现严重的低血压，多需液体扩容治疗以及使用升压药物，而这也表明患儿的病情十分严重，预后多不良。低体质量 NEC 患儿的胃肠功能多发育不成熟，机体免疫力差，极易出现肠道功能紊乱状况，故患儿的预后多较差。休克患儿由于围手术期肠坏死严重，发生肠穿孔等，可引起腹腔严重感染，导致感染性休克、代谢性酸中毒、多器官功能衰竭、弥散性血管内凝血等的发生，进而引发死亡[14]。因此，围术期对影响预后的因素进行密切监测，及时纠正、预防合并症与并发症的发生，对于预后的改善无疑具有重要意义[15]。

综上所述，感染肺炎、败血症、脐静脉置管是诱发 NEC 的高危因素，产前使用糖皮质激素、发病前喂养、益生菌是 NEC 的独立保护因素，可通过控制 NEC 的高危因素、增加保护因素以减少 NEC 的发病；在 NEC 的外科治疗中，出现循环衰竭、≥3 处穿孔、感染性休克、代谢性酸中毒、低体质量的患儿，预后越差，对于易诱发不良预后的因素应给予积极的防治对策以改善患儿预后，提高患儿的存活率。

参 考 文 献

[1] Wright NJ, Thyoka M, Kiely EM, et al. The outcome of critically ill neonates undergoing laparotomy for necrotizing enterocolitis in the neonatal intensive care unit: a 10-year review[J]. J Pediatr Surg, 2014, 49(8): 1210-1214.

[2] Triulzi F, Parazzini C, Righini A. Patterns of damage in the mature neonatal brain[J]. Pediatr Radiol, 2006, 36(7): 608-620.

[3] 胡亚美，江载芳. 诸福棠实用儿科学（上册）[M]. 7 版. 北京：人民卫生出版社，2005：475.

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

[5] Hull MA, Fisher JG, Gutierrez IM, et al. Mortality and management of surgical necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a prospective cohort study[J]. J Am Coll Surg, 2014, 218(6): 1148-1155.

[6] 程舒鹏，芦 起，周 敏，等. 胎龄小于 34 周早产儿坏死性小肠结肠炎危险因素的病例对照研究 [J]. 中国循证儿科杂志，2016，11(2)：122-125.

[7] 李怀玉，田淑萍，李 娜. 新生儿坏死性小肠结肠炎危险因素分析[J]. 宁夏医科大学学报，2014，36(12)：1389-1391.

[8] Ozlu F, Yapicioglu H, Narli N, et al. Comparison of risk factors in necrotizing enterocolitis among infants in neonatal intensive care unit [J]. Cukurova Medical Journal, 2013, 38(4): 642-647.

[9] Bortolin L, Boer M, Christiansen S. Effects of prenatal steroids in the development of necrotizing enterocolitis in Wistar rat neonates[J]. Arch Argent Pediatr, 2011, 109(1): 24-29.

[10] 余 敏，肖志辉. 新生儿坏死性小肠结肠炎的临床高危因素分析[J]. 中华临床医师杂志（电子版），2013，7(19)：8653-8657.

[11] 张鸿雁，余新华. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合西咪替丁治疗早产儿坏死性小肠结肠炎的临床疗效观察[J]. 医学综述，2016，22(9)：1839-1842.

[12] Raval MV, Moss RL. Current concepts in the surgical approach to necrotizing enterocolitis[J]. Pathophysiology, 2014, 21(1): 105-110.

[13] 唐维兵，刘 翔，耿其明，等. 新生儿坏死性小肠结肠炎的手术指征探讨[J]. 中华小儿外科杂志，2015，36(2)：100-104.

[14] 于 论，孙 斌，缪 珀，等. 82 例新生儿坏死性小肠结肠炎预后危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志，2013，15(12)：1082-1085.

[15] 晏俪鹭，余加林. 新生儿坏死性小肠结肠炎发病原因及预后研究进展[J]. 国际儿科学杂志，2016，43(6)：470-473.

（责任编辑：冉明会）