

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001534

小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝临床分析及肠坏死高危因素研究

王至立,谷成超,孙 静,侯金平,毕 杨,李晓庆,金先庆,王 佚

(重庆医科大学附属儿童医院胃肠新生儿外科、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、重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地,重庆 400014)

【摘要】目的:探讨小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝临床特点及发生肠坏死的高危因素。**方法:**回顾性研究 2013 年 1 月到 2017 年 1 月于重庆医科大学附属儿童医院行手术治疗的 246 例小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝的病历资料,分析其临床特点,并依据单因素及多因素 logistic 回归分析患儿临床资料及实验室检查结果,探究肠坏死发生的高危因素。**结果:**本组患儿肠坏死发生率为 10.2% (25/246),未发生卵巢坏死;多因素 logistic 回归分析显示,C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)异常($OR=26.933$, $95\%CI=6.396\sim 113.894$, $P=0.000$)为小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝肠坏死发生的独立危险因素,ROC 曲线分析显示在肠坏死的诊断中,CRP 灵敏度和特异度分别为 80.0%、93.7%,曲线面积为 0.868($95\%CI=0.820\sim 0.908$)。**结论:**小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝临床表现不典型,易发生肠坏死;CRP 对诊断小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝致肠坏死有较好的诊断价值。

【关键词】腹股沟疝;肠坏死;危险因素;C 反应蛋白**【中图分类号】**R726.5**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2017-11-07**作者简介:**王至立,Email:563188298@qq.com,

研究方向:小儿消化道疾病的诊治。

通信作者:王 佚,Email:wy757311@hotmail.com。**基金项目:**重庆市卫计委医学科研重点资助项目(编号:20141010)。**优先出版:**<http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180321.1031.032.html>
(2018-03-21)

cycle progression in pancreatic cells through transcriptional regulation of cyclin D1[J]. *Molecular Cancer Research*, 2018, 16(2): 187-196.

[5] Oh S, Shin S, Janknecht R. ETV1, 4 and 5: an oncogenic subfamily of ETS transcription factors[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1826(1): 1-12.

[6] Livet J, Sigrist M, Stroebel S, et al. ETS gene Pea3 controls the central position and terminal arborization of specific motor neuron pools[J]. *Neuron*, 2002, 35(5): 877-892.

[7] Bièche I, Tozlu S, Girault I, et al. Expression of PEA3/E1AF/ETV4, an Ets-related transcription factor, in breast tumors: positive links to MMP2, NRG1 and CGB expression[J]. *Carcinogenesis*, 2004, 25(3): 405-411.

[8] Qi M, Liu Z, Shen C, et al. Overexpression of ETV4 is associated with poor prognosis in prostate cancer: involvement of uPA/uPAR and MMPs[J]. *Tumor Biology*, 2015, 36(5): 3565-3572.

[9] 李红霞, 封雪飞, 卜友泉, 等. 沉默 DEPDC1 抑制鼻咽癌细胞 HNE-1 和 CNE-1 侵袭迁移[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2016, 32(6): 665-671.

[10] Chotteau-Lelievre A, Montesano R, Soriano J, et al. PEA3 transcription factors are expressed in tissues undergoing branching morphogenesis and promote formation of duct-like structures by mammary epithelial cells in vitro[J]. *Developmental Biology*, 2003, 259(2): 241-257.

[11] Yuan ZY, Dai T, Wang SS, et al. Overexpression of ETV4 protein

in triple-negative breast cancer is associated with a higher risk of distant metastasis[J]. *Oncotargets & Therapy*, 2014, 7: 1733-1742.

[12] Aytes A, Mitrofanova A, Kinkade CW, et al. ETV4 promotes metastasis in response to activation of PI3-kinase and Ras signaling in a mouse model of advanced prostate cancer[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013, 110(37): 3506-3515.

[13] Keld R, Guo B, Downey P, et al. PEA3/ETV4-related transcription factors coupled with active ERK signalling are associated with poor prognosis in gastric adenocarcinoma[J]. *British Journal of Cancer*, 2011, 105(1): 124-130.

[14] Redell MS, Tweardy DJ. Targeting transcription factors for cancer therapy[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2005, 11(22): 2873-2887.

[15] Introna M, Golay J. How can oncogenic transcription factors cause cancer: a critical review of the myb story[J]. *Leukemia*, 1999, 13(9): 1301-1306.

[16] Brabletz T. EMT and MET in metastasis: where are the cancer stem cells?[J]. *Cancer Cell*, 2012, 22(6): 699-701.

[17] Acloque H, Adams MS, Fishwick K, et al. Epithelial-mesenchymal transitions: the importance of changing cell state in development and disease[J]. *J Clin Invest*, 2009, 119(6): 1438-1449.

[18] Yilmaz M, Christofori G. EMT, the cytoskeleton, and cancer cell invasion[J]. *Cancer and Metastasis Reviews*, 2009, 28(1-2): 15-33.

(责任编辑:张辉洁)

Analysis of clinical characteristics and high-risk factors of intestinal necrosis in infants with incarcerated inguinal hernia

Wang Zhili, Gu Chengchao, Sun Jing, Hou Jinping, Bi Yang, Li Xiaoqing, Jin Xianqing, Wang Yi

(Department of Neonatal Gastrointestinal Surgery, Children's Hospital of 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; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical characteristics and high-risk factors of intestinal necrosis in infants with incarcerated inguinal hernia. **Methods:** This retrospective study enrolled 246 infants of incarcerated inguinal hernia at Children's Hospital of Chongqing Medical University from January 2013 to January 2017. The clinical characteristics were studied and the high-risk factors of intestinal necrosis were identified by univariate analysis and multivariate logistic regression analysis. **Results:** The overall rate of intestinal necrosis was 10.2% (25/246). Multivariate analysis showed that C-reactive protein (CRP) > 8 mg/L was the independent risk factor of intestinal necrosis in infants with incarcerated inguinal hernia. The ROC analysis showed that in the diagnosis of intestinal necrosis, CRP had a high sensitivity (80.0%) and specificity (93.7%), AUC ROC of 0.868 (95% CI=0.820–0.908). **Conclusion:** The clinical manifestation of incarcerated inguinal hernia in infants is atypical and incarcerated inguinal hernia in young infants can lead to intestinal necrosis easily. CRP has a good value in diagnosis of intestinal necrosis in infants with incarcerated inguinal hernia.

[Key words] inguinal hernia; intestinal necrosis; high-risk factor; C-reactive protein

嵌顿性腹股沟斜疝指腹腔脏器进入腹股沟斜疝的疝囊后不能自行复位而停留在疝囊内,是儿科临床常见急腹症之一,小婴儿(<3个月)因年龄小、临床表现不典型、容易误诊导致最佳手术时机延误,使得疝内容物循环血供受阻,甚至发生肠坏死、卵巢坏死等严重并发症。而肠坏死一旦发生,除常规的手术打击外,患儿常伴随水电解质失衡、肠道细菌移位等,进一步加重全身炎症反应,严重影响患儿的预后,故需引起重视。

本研究回顾性分析我院 2013 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 246 例 <3 月龄小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝病历资料,旨在探索其临床特点及发生肠坏死的高危因素,为手术时机的选择及预后判断提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集并分析重庆医科大学附属儿童医院于 2013 年 1 月至 2017 年 1 月期间收治的 <3 月龄小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝的临床资料,纳入标准:足月儿及早产儿矫正胎龄后 <3 月龄,行急诊手术确诊为嵌顿性腹股沟斜疝。排除标准:伴随严重感染性疾病、因其他因素在我院住院期间发生嵌顿或镇静后疝自动复位的患儿。本研究共纳入 246 例患儿。男性 121 例,女性 125 例;中位年龄 37 d,最小 5 d,最大 88 d;肠管嵌

顿 125 例,卵巢嵌顿 125 例,肠管和卵巢同时嵌顿 4 例,卵巢和单侧输卵管同时嵌顿 1 例。

1.2 研究方法

所有入选患儿均急诊入院后立即完成临床资料收集和术前血样分析。临床资料包括:性别、年龄、胎龄、出生体重、主要临床表现等。术前血样分析包括:血常规、肝肾功能、电解质、降钙素原、凝血功能检查。完善术前准备后均急诊行腹股沟探查术、疝囊高位结扎术;伴肠坏死者行肠切除肠吻合术,切除肠管送病理检查。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据,单因素分析采取卡方检验和连续校正卡方检验,将单因素分析中有统计学差异的变量纳入多因素 logistic 回归模型分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝主要临床特点

246 例患儿均有腹股沟或阴囊区不可还纳肿块,既往发现有腹股沟包块并行手法复位者 50 例,首次发现包块即发生嵌顿 176 例,伴吐奶者 141 例,伴腹胀者 14 例,伴血便者 14 例。其中发生肠坏死 25 例,均为男婴,本组未发生卵巢或输卵管坏死。

2.2 小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝发生肠坏死单因素分析

本研究共纳入 15 项相关危险因素,单因素分析结果显示,男性、发病年龄、右侧嵌疝、中性粒细胞/淋巴细胞比率

(neutrophil/lymphocyte, N/L)^[1]、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、D-2 聚体以及血尿素氮^[2]与肠坏死有关($P<0.05$)。见表 1。

表 1 小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝发生肠坏死的单因素分析(n, %)

因素	肠坏死组 (n=25)	无肠坏死组 (n=221)	χ^2 值	P 值
男性	25(100)	96(43.4)	28.748	0.000
胎龄 < 37 周	3(12)	30(13.6)	0.000 ^a	1.000
出生体质量 < 2 500 g	4(16)	31(14.0)	0.000 ^a	1.000
年龄 ≤ 28 d	14(56)	63(28.5)	7.895	0.005
右侧嵌疝	21(84)	114(51.6)	9.531	0.002
血便	4(16)	10(4.5)	3.580 ^a	0.058
手法复位史	6(24)	44(19.9)	0.232	0.630
嵌顿时间 > 12 h	20(80)	134(60.6)	3.598	0.058
N/L ≥ 1.5	13(52)	44(19.9)	12.992	0.000
CRP > 8 mg/L	20(80)	14(6.3)	96.233 ^a	0.000
PCT ≥ 0.1 ng/mL	19(76)	60(27.1)	24.585	0.000
血清白蛋白 < 35 g/L	11(44)	70(31.7)	1.545	0.214
乳酸脱氢酶 > 270 U/L	10(40)	53(24)	3.025	0.082
D-2 聚体 ≥ 1 000 μg/L	19(76)	66(29.9)	21.140	0.000
血尿素氮 > 4.17 mmol/L	17(68)	43(19.5)	28.698	0.000

注: a 表示采用连续校正卡方检验

2.3 小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝发生肠坏死多因素 logistic 回归分析

因变量赋值:肠坏死=1,无肠坏死=0。自变量赋值:年龄 ≤ 28 d=1,年龄 > 28 d=0;右侧嵌疝=1,左侧或双侧嵌疝=0;N/L ≥ 1.5=1, N/L < 1.5=0;CRP > 8 mg/L=1, CRP ≤ 8 mg/L=0;PCT ≥ 0.1 ng/mL=1, PCT < 0.1 ng/mL=0;D-2 聚体 ≥ 1 000 μg/L=1, D-2 聚体 < 1 000 μg/L=0;血尿素氮 > 4.17 mmol/L=1, 血尿素氮 ≤ 4.17 mmol/L=0。将单因素分析有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归分析,最后 CRP 进入回归方程($OR=26.933$, $95\%CI=6.396\sim113.894$, $P=0.000$)。见表 2。

2.4 CRP 区分有无肠坏死的 ROC 曲线

以术中确诊肠坏死作为金标准,从表 3 可得出:CRP > 8 mg/L 诊断本组患儿肠坏死的敏感度为 80.0%(20/25),特异度为 93.7%(207/221)。约登指数为 0.737,ROC 曲线下面积为 0.868($95\%CI=0.820\sim0.908$),如图 1 所示。

表 3 CRP 诊断肠坏死的分析

金标准	CRP > 8 mg/L		合计
	+	-	
+	20	5	25
-	14	207	221
合计	34	212	246

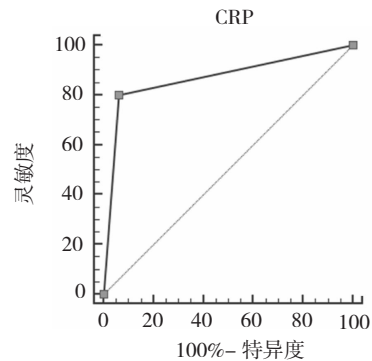


图 1 CRP 区分有无肠坏死的 ROC 曲线

3 讨论

先天性腹股沟斜疝是小儿外科的常见疾病,由于小婴儿腹股沟短且窄小,外环口几乎紧贴内环口,缺乏延伸性等解剖特点,加上小婴儿易哭闹,故容易发生嵌顿。研究报道,婴儿腹股沟斜疝发生嵌顿的概率达 14.7%~16.8%^[3-4]。与年长儿不同,小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝常缺乏典型的病史及临床表现,年长儿嵌顿性腹股沟斜疝的典型表现为:既往有腹股沟包块反复脱出史;突然出现哭闹、憋气等引起腹压增高的诱因后腹股沟区有不能还纳包块;不久出现恶心、呕吐、腹胀等。而小婴儿常首次发现疝时即已嵌顿,病史不明确,极易与其他疾病混淆,本组 246 例患儿首次就诊时即发生嵌顿者 176 例,占 71.5%;且患儿早期常常仅有吐奶表现,不易引起家长重视,出现腹胀或血便等较严重消化道症状者在本组中分别均仅占 5.7%(14/246),同时小婴儿疝初发时疝块较小,患儿腹壁脂肪厚,对疼痛反应迟钝,早期常没有剧烈哭闹、烦躁表现,再者小婴儿常用

表 2 小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝发生肠坏死的多因素分析

危险因素	β 值	S.E.	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI 值
年龄 ≤ 28 d	0.753	0.638	1.393	0.238	2.124	0.608~7.420
右侧嵌疝	1.063	0.702	2.294	0.130	2.894	0.732~11.449
N/L ≥ 1.5	0.161	0.654	0.060	0.806	1.174	0.326~4.234
CRP > 8 mg/L	3.293	0.736	20.040	0.000	26.933	6.369~113.894
PCT ≥ 0.1 ng/mL	0.286	0.722	0.157	0.692	1.331	0.324~5.477
D-2 聚体 ≥ 1 000 μg/L	0.413	0.659	0.393	0.531	1.512	0.415~5.500
血尿素氮 > 4.17 mmol/L	0.743	0.611	1.475	0.225	2.101	0.634~6.966

尿不湿、衣物包裹较厚,不易发现腹股沟区包块,家属很难提供详细准确病史,故早期诊断较困难。

一旦患儿嵌顿时间过长,疝内容物很容易产生血运障碍,引起组织充血水肿,同时疝内容物压迫可使肠系膜血流缓慢淤积,肠道内细菌移位繁殖,产生毒素,使得血管通透性增加,炎症因子大量分泌,进一步加重全身炎症反应,甚至出现肠坏死穿孔、卵巢坏死、感染性休克等并发症,严重威胁患儿健康^[9]。国内曾承^[6]报道新生儿嵌顿性腹股沟疝发生肠坏死率为 10.7%,与本组小婴儿发生率 10.2%(25/246)相近,但本组中发生肠坏死者为男婴,考虑其原因可能为女婴嵌顿性腹股沟斜疝绝大部分嵌顿内容物为卵巢,发生肠管嵌顿的概率较男婴小得多。同时,由于女婴未发生肠坏死,为了优化研究的回归模型,在多因素分析的时候剔除了性别因素,而对于性别是否为小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝的独立危险因素,后续可能还需要更大样本的数据研究。

对于女婴发生卵巢坏死情况,黄佳鹏等^[7]报道女婴腹股沟斜疝发生子宫附件嵌顿易导致卵巢缺血坏死,且年龄不足 6 月的低龄患儿坏死的风险更高,但本组女婴并未发生卵巢缺血坏死,其原因可能与本组女婴的年龄更小、疝囊颈和疝环较柔软、组织弹性大、均未反复行手法复位、积极手术治疗有关。

由于小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝易发生肠坏死,故早期预测肠坏死可能并积极干预,恢复血运,将有助于缩小肠管坏死的范围,减轻局部感染的扩散,避免多器官功能衰竭的发生,对患儿病情改善有重要意义。目前关于小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝发生肠坏死相关的高危因素研究不多,国内曾承^[6]和王敏^[8]等提出对于新生儿嵌顿性腹股沟斜疝:既往嵌顿史、手法复位史,男婴、发病时间>20 h 和右侧疝是发生肠坏死可能的高危因素,但小婴儿由于其年龄段特殊性,具体病史家长往往描述不清,而对于利用相对客观的实验室检查评估嵌顿性腹股沟斜疝致肠坏死暂无明确的报道。

本研究收集了 246 例小婴儿嵌顿性腹股沟斜疝的临床资料和术前血样检测资料,经多因素logistic回归分析发现 CRP 是本组患儿发生肠坏死的独立危险因素。CRP 是一种由肝脏合成的急性时相蛋白,作为一种成熟的生物标志物已广泛应用于临床,文献报道 CRP 在评估和监测新生儿败血症^[9]、儿童发热性疾病^[10]、脑膜炎^[11]、阑尾炎^[12-13]等都有一定的诊断价值。其在健康人血清浓度很低,而在感染、组织损伤或炎症时,在相关炎症因子的刺激下,CRP 可在 4~6 h 迅速升高,在 36~50 h 达到高峰,半衰期 4~7 h^[14],因此当疝内容物缺血损伤和炎症启动早期

可检测到 CRP 升高。结合文献^[15]及临床经验本研究选取 CRP>8 mg/L 作为临界值,在此临界值下,经 ROC 曲线分析,利用 CRP 诊断肠坏死有一个较好的灵敏性和特异性。

综上所述,小婴儿腹股沟嵌顿性斜疝临床表现不典型,易导致肠坏死并发症,早期识别肠坏死对患儿病情有重要意义,CRP 作为一项临床上应用广泛且方便经济的检测,对判断肠坏死的发生有较好的诊断价值,当患儿急诊血常规提示 CRP 异常时,应警惕肠坏死可能,尽早行手术治疗,避免严重并发症的发生。

参 考 文 献

- [1] 杨 洋,潘晶晶,周晓玉,等. 前白蛋白对重症坏死性小肠结肠炎的诊断价值[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(2):105-107.
- [2] 王艳华,李 妍,廖 新,等. 0~6 岁儿童血清尿素氮参考值的初步研究[J]. 沈阳医学院学报,2011,13(4):231-232.
- [3] Zamakhshary M, To T, Guan J, et al. Risk of incarceration of inguinal hernia among infants and young children awaiting elective surgery[J]. CMAJ, 2008, 179(10):1001-1005.
- [4] Gholoum S, Baird R, Laberge JM, et al. Incarceration rates in pediatric inguinal hernia: do not trust the coding[J]. J Pediatr Surg, 2010, 45(5):1007-1011.
- [5] 董欣竞,周德凯,李晓庆. 新生儿嵌顿性腹股沟疝的治疗[J]. 重庆医科大学学报,2007,32(6):659-661.
- [6] 曾 承,余 雷,陈 峪,等. 新生儿嵌顿疝肠坏死高危因素 logistic 回归分析[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(12):903-905.
- [7] 黄佳鹏,莫军扬,朱宝恒,等. 疝内容物为子宫附件的女性婴幼儿腹股沟嵌顿疝 15 例分析[J]. 中华小儿外科杂志,2014,35(6):473-475.
- [8] 王 敏,朱海涛,沈 淳,等. 新生儿嵌顿性腹股沟斜疝肠切除高危因素分析[J]. 中华小儿外科杂志,2016,37(3):206-210.
- [9] Celik IH, Demirel FG, Uras N, et al. What are the cut-off levels for IL-6 and CRP in neonatal sepsis?[J]. J Clin Lab Anal, 2010, 24(6):407-412.
- [10] Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection[J]. Pediatrics, 2001, 108(6):1275-1279.
- [11] Peltola H, Pelkonen T, Roine I, et al. Predicting outcome of childhood bacterial meningitis with a single measurement of C-reactive protein[J]. Pediatr Infect Dis J, 2016, 35(6):617-621.
- [12] Bu X, Chen J, Wan Y, et al. Diagnostic value of D-dimer combined with WBC count, neutrophil percentage and CRP in differentiating between simple and[J]. Clin Lab, 2016, 62(9):1675-1681.
- [13] Buyukbese Sarsu S, Sarac F. Diagnostic value of white blood cell and C-reactive protein in pediatric appendicitis[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016:6508619.
- [14] McWilliam S, Riordan A. How to use C-reactive protein[J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2010, 95(2):55-58.
- [15] 刘维勤,肖甜甜,余加林. C 反应蛋白诊断新生儿败血症准确性的 Meta 分析[J]. 中国循证儿科杂志,2011,6(6):412-419.

(责任编辑:冉明会)