

肠 疾 病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002365

两种评价体系探讨新生儿坏死性小肠结肠炎的手术指征

李 春, 马 奔, 蒋兴旺, 李巍松

(安徽医科大学第一附属医院普外科、小儿外科, 合肥 230022)

【摘要】目的:探讨改良 Bell 分期和七项代谢紊乱(seven clinical metrics of metabolic derangement, MD7)的发生频数来评估新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)适宜的手术干预时机,使治疗趋于准确。**方法:**回顾性分析安徽医科大学第一附属医院小儿外科及新生儿科 2015 年 4 月 1 日至 2018 年 10 月 1 日收治的 209 例 NEC 患儿临床资料,依据改良 Bell 分期与 MD7 发生频数对患儿进行分组,比较各组之间的治愈率与死亡率,分析各组保守治疗与手术治疗效果的差异性。**结果:**I 期以保守治疗为主;改良 Bell 分期为 II 期时,分为 II A 与 II B 期,II A 期保守治疗与手术治疗的治愈率、死亡率比较无统计学差异,而 II B 期手术治愈率更高,病死率更低;Bell 分期 III 期手术治愈率更高,病死率更低;MD7<4 时,保守与手术的治愈率、死亡率比较无统计学差异;MD7 发生频数 ≥ 4 时,手术治疗效果明显高于保守治疗组;同时,Bell 分期为 II B 期及以上及 MD7 发生频数 ≥ 4 时,手术探查肠坏死率接近 100%。**结论:**NEC 患儿,改良 Bell 分期为 II 期患儿,II B 期应积极手术干预;MD7 发生频数 ≥ 4 时应积极手术干预。Bell 分期或 MD7 发生频数 2 个评价体系的结果可以作为绝对指征气腹以外 NEC 手术指征的重要补充,以谋求患儿更好的远期预后。

【关键词】坏死性小肠结肠炎;新生儿;早产儿;低出生体重儿;外科手术

【中图分类号】R575.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-05-28

Two evaluation systems for investigating operative indications of neonatal necrotizing enterocolitis

Li Chun, Ma Ben, Jiang Xingwang, Li Weisong

(Department of General Surgery; Department of Pediatric Surgery,
The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the BELL staging criteria and the frequency of seven clinical metrics of metabolic derangement (MD7), so as to evaluate the appropriate surgical intervention opportunity of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) for improving the accuracy of treatment. **Methods:** Clinical data of 209 NEC patients of our hospital from April 1st, 2015 to October 1st, 2018 were retrospectively analyzed and patients were grouped according to BELL staging criteria and frequency of MD7. Cure rate and mortality rate between groups were compared, and differences of conservative treatment effect and operative treatment effect in each group were analyzed. **Results:** Stage I was mainly received conservative treatment. Improved stage II was divided into II A stage and II B stage. There was no significant difference in cure rate and mortality rate between the conservative treatment effect and the operative effect in II A stage, while cure rate was higher and mortality rate was lower in II B stage. III stage had a even higher cure rate and a even lower mortality rate. When MD7 frequency was less than 4, cure rate and mortality rate between conservative treatment and operative treatment had no statistically significant difference. When MD7 frequency was more than or equal to 4, the effect of operative treatment was significantly higher than that of conservative treatment. Meanwhile, when patients had stage II B or above and MD7 frequency more than or equal to 4, the intestinal necrosis rate via operative exploration was nearly 100%. **Conclusion:** NEC patients, with improved BELL stage of II B stage, should receive operative intervention actively; NEC children, with MD7 frequency ≥ 4 , should receive operative intervention actively. The results of the two evaluation systems of BELL staging criteria and MD7 frequency can be used as an important supplement to NEC operative indications except the absolutely indicated pneumoperitoneum, so as to seek a

better long-term prognosis for patients.

【Key words】 necrotizing enterocolitis; the newborn; premature infants; low birth weight infants; surgery

作者介绍: 李 春, Email: gongliu2003@sina.com,

研究方向: 新生儿外科疾病的诊断和治疗。

通信作者: 李巍松, Email: leiforget1970@hotmail.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20191127.1033.014.html>

(2019-11-27)

新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)是新生儿最常见的急腹症之一,主要累及小肠(回肠、空肠)及结肠,具有较高的发病率和死亡率,尤以早产儿及低出生体重儿居多^[1-2]。近年来,随着围产医学的发展,早产儿及低出生体重儿的存活率不断提高,但 NEC 的发病率却逐年提升,极度威胁新生儿的生命健康,如能适时采取保守和手术治疗,可有效治愈疾病。目前,外科对手术指征的把握远未达成广泛共识,因此手术干预时机一直充满争议,并成为焦点话题。本文回顾了安徽医科大学第一附属医院小儿外科及新生儿科近年来收治的 209 例 NEC 患儿临床资料,并引入改良 Bell 分期和七项代谢紊乱(seven clinical metrics of metabolic derangement, MD7)的发生频数这 2 个评价体系,对其进行总结和分析,旨在探讨适宜的治疗时机,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床材料

2015 年 4 月 1 日至 2018 年 10 月 1 日共收治 209 例 NEC 患儿,其中男孩 131 例,女孩 78 例,入院年龄 0~28 d,早产儿 195 例,足月儿 14 例,正常体重儿 15 例,低出生体重儿(<2 500 g)194 例,其中包括极低出生体重儿(<1 500 g)69 例,超低出生体重儿(<1 000 g)6 例,最低体质量 690 g,手术组最低体质量 880 g,体质量范围 690~3 150 g,本组病例除去合并严重新生儿感染、先天性心脏病及呼吸窘迫综合征患儿。

1.2 方法

1.2.1 Bell 分期 采用国际修正 Bell 分期^[3],所有病例均由同一医生(从事新生儿外科专业>15 年)诊断并进行临床分期。① I 期,为可疑病变,主要表现为生命体征波动,腹部扩张、大便隐血等胃肠道症状,腹部 X 线片无明显特异性。② II 期,为明确病变,分为 II A 和 II B 期。II A 期(轻度):呼吸暂停、心动过缓、体温不稳定(一过性),腹部出现肠鸣音减少和(或)腹部触痛的肠道症状,腹部 X 线片——肠梗阻、肠壁积气;II B 期(中度):II A 基础上出现酸中毒、血小板减少,腹部还出现肠鸣音进一步缺失、腹肌紧张或、蜂窝织炎、右下腹肿块,腹部 X 线片——门静脉积气和(或)腹腔积液。③ III 期,

病变进展期,在 II 期的基础上出现血压降低及休克,并出现腹壁皮肤色泽改变、腹胀明显等(图 1),出现 DIC,腹部 X 线片多提示气腹(图 2)形成。



图 1 明显腹胀



图 2 气腹

1.2.2 MD7 发生频数 代谢紊乱的评价主要依据 Tepas 等^[4]提出的以“血培养阳性、杆状核粒细胞增多症、酸中毒、低钠血症、血小板减少症、低血压、中性粒细胞减少症”这七项代谢紊乱的发生频数来确定手术时机,本组数据将 MD7 的发生频数 ≥ 4 时进行手术探查。

1.3 分析指标

根据住院时患儿的资料对所有患儿进行 Bell 分期和 MD7 发生频数分为保守治疗组与手术组,并对它们的治愈与死亡率进行比较。

1.4 统计学处理

所有资料采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,数据以率(%)表示,采用卡方检验(Fisher 精确概率法、Pearson 卡方、连续校正卡方)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗结果

全部 NEC 患儿共 209 例,全部经过保守治疗或术前保守治疗,保守治疗例数 135 例,治愈率 83.0%(112/135),保守治疗死亡率 17%(23/135);手术例数 74 例,治愈率 90.5%(67/74),手术治疗死亡率 9.5%(7/74),手术患儿最后证实肠坏死或穿孔 51 例,肠道炎性病变 23 例;总治愈例数 179,治愈率 85.6%(179/209),死亡率 14.4%(30/209)。

2.2 Bell 分期组

根据 Bell 分期:I 期 44 例,II A 期 52 例,II B 期 65 例,III 期 48 例。统计各组的治愈率和死亡率见表 1。I 期时,主要以保守治疗为主,手术患者为 0。II A 期选择保守治疗的患儿有 43 例,治愈率为 97.7%(42/43),选择手术治疗的患儿有 9

表 1 不同预后组与 Bell 分期的关系

预后	I 期		II 期				III 期	
			II A 期		II B 期			
	保守	手术	保守	手术	保守	手术	保守	手术
治愈	44	0	42	8	23	31	6	28
死亡	0	0	1	1	10	1	9	5
χ^2 值	—				8.535		7.987	
P 值	0.319				0.003		0.005	

注:—表示采用 Fisher 确切概率法

例,治愈率为 88.9%(8/9),保守治疗和手术治疗的治愈率差异不具有统计学意义($P=0.319$);ⅡB 期选择保守治疗的患儿有 33 例,治愈率为 69.7%(23/33),选择手术治疗的患儿有 32 例,治愈率为 96.9%(31/32),手术治疗的治愈率高于保守治疗治愈率,且差异具有统计学意义($\chi^2=8.535, P=0.003$)。Ⅲ期时,选择保守治疗的患儿有 15 例,治愈率为 40.0%(6/15),选择手术治疗的患儿有 33 例,治愈率为 84.8%(28/33),手术治疗的治愈率远高于保守治疗治愈率,差异具有统计学意义($\chi^2=7.987, P=0.005$)。

2.3 MD7 发生频数分组

对所有患儿进行 MD7 发生频数统计分组,分为 MD7 发生频数<4 组和 MD7 发生频数 ≥ 4 组(表 2)。MD7 发生频数<4 时,选择保守治疗的患儿有 83 例,治愈率为 96.4%(80/83);选择手术治疗的患儿仅 16 例,治愈率为 93.8%(15/16),保守治疗和手术治疗的治愈率差异不具有统计学意义($P=0.512$)。MD7 发生频数 ≥ 4 时,选择保守治疗的患儿有 52 例,治愈率为 67.3%(35/52);选择手术治疗的患儿仅 58 例,治愈率为 84.5%(49/58),手术治疗的治愈率远高于保守治疗治愈率,且差异具有统计学意义($\chi^2=4.481, P=0.034$)。

表 2 MD7 发生频数分组及病死率比较(%)

预后	MD7 < 4		MD7 ≥ 4	
	保守	手术	保守	手术
治愈	80	15	35	49
死亡	3	1	17	9
χ^2 值	—		4.481	
P 值	0.512		0.034	

注:—表示采用 Fish 确切概率法

3 讨论

3.1 手术干预时机的争议

NEC 是一种获得性新生儿肠道炎症性疾病,迄今 NEC 的患病率及相关病死率、病残率一直未得到明显改善。一旦疑似为 NEC 的患儿,首先应进行积极的保守治疗,随着病情加重,需适时手术干预治疗。国内外学者的回顾性研究显示有 20%~60% 的 NEC 患儿需接受手术治疗^[1,5],目前公认的手术指征为腹部 X 线片提示为气腹^[6-7],即指肠穿孔。但 NEC 患病的新生儿多为早产、低出生体重儿,一般情况较差,发生肠穿孔后出现弥漫性腹膜炎、败血症、休克,将进一步降低其麻醉及手术的耐受能力,预后不良的发生率和病死率更高,提示肠穿孔作为 NEC 的手术指征往往为时已晚。但是,业界对发生肠穿孔以外的手术指征争论不断,Munaco^[6]和唐维兵^[8]等建议 NEC 急性期手术干预应在明确肠坏死(图 3)的特异临床征象及辅助检查方法,极易造成手术时机的偏差。Abdullah 等^[7]回顾了 20 822 名 NEC 患

儿,认为肠襻固定、腹壁红肿、腹部触到包块、门静脉积气、内科治疗无效等均有手术探查指征;还有专家提出以腹穿阳性、临床病情恶化、血小板计数 $\leq 100 \times 10^9$ 个/L、腹部 X 线片可见气体和腹水等作为手术相对指征^[8-10]。上述手术指征纷杂,不同医院、医师对此把握也有不同;或是样本量较小,还需进一步观察。由此可见,手术时机的选择确实非常困难。



图 3 肠坏死

3.2 Bell 分期与手术干预时机的关系

Bell 等^[11]将 NEC 按病情由轻到重分为 I 期、Ⅱ期和Ⅲ期,现在较多的新生儿重症监护室将 NEC 患儿进行 Bell 分期进行临床治疗指导。Hall 等^[12]认为 Bell 分期的主要作用在于病情的评估和对预后的提示,可以帮助临床治疗决策,不同的分期采取不同的诊疗措施,Ⅰ期病情较轻,主要采取保守治疗;Ⅱ期轻到中度,部分保守治疗,部分手术治疗;Ⅲ期为重症,肠穿孔多处于此期。但Ⅲ期患儿病情重,即使手术治疗也不能有效改善患儿预后,预后不良率甚至达 80%以上,国内外多家大型儿童医院统计的Ⅲ期死亡率也远较Ⅱ期高^[8,13-14],故如果以 Bell 分期来作为治疗指导,Ⅱ期的手术干预无疑充满争议。王献良等^[14]分析 164 例 NEC,得出 Bell 分期Ⅰ期及部分Ⅱ期患儿宜行保守治疗,部分Ⅱ、Ⅲ期宜早期手术治疗;唐维兵等^[8]提高了 Bell 分期Ⅱ期患儿的手术率,死亡率下降了 17%,可见适时的Ⅱ期手术对预后能起到积极作用,但并不能明确哪些处于Ⅱ期的患儿需要手术。根据改良 Bell 分期将Ⅱ期分为 A、B 2 个亚期^[4],并将 209 例 NEC 患儿按此改良 Bell 分期进行回顾性分组,发现Ⅰ期 44 例以保守治疗为主,治愈率 100%;ⅡA 期选择保守治疗和手术治疗的治愈效果无明显差异,考虑手术本身造成额外创伤,故考虑此期选择保守治疗,效果更好且更安全;ⅡB 和Ⅲ期手术患儿增多,分别占该期患儿的 49.2% 和 68.8%,手术治疗的治愈率远高于保守治疗治愈率,且差异具有统计学意义,说明此期选择手术治疗效果可能会更好。以往,Ⅲ期作为重症病例,选择手术治疗的患儿较多,而Ⅱ期的手术干预一直模棱两

可,完全凭医生的经验来判断,缺乏客观的理论指导^[8-9,14-15],往往会使部分Ⅱ期患儿病情延误,故本研究以 Bell 改良分期作为指导,把手术时机选择在Ⅱ期的ⅡB 期,积极改善了Ⅱ期患儿的整体治愈率及预后良好率,国内尚未见相关报道。

3.3 MD7 发生频数与手术干预时机的关系

MD7 的发生频数是将“内科治疗无效”或“持续恶化”等主观随意较大的临床评价进行量化处理,并且认为当其发生频数 ≥ 3 可以作为 NEC 手术探查的指征,且发生频数越大,越应及早进行手术干预。Tepas 等^[4]以 MD7 发生频数 ≥ 3 作为手术指征和以气腹作为手术指征,患儿预后较气腹为佳。胡博等^[15]以 MD7 发生频数 >3 判断肠坏死,真阳性率接近 80%,提示 MD7 发生频数具有较高临床敏感度和临床特异性,结果可作为评判 NEC 手术探查时机的重要参考,缺点是治疗例数不多。本组数据将发生频数手术临界值选择在 4,是因为通过数据对比分析,临界值为 3 时,保守治疗和手术治疗的治愈率偏低($<60\%$),与报道稍有差异,而临界值为 5 及以上时保守治疗和手术治疗的治愈率较 4 下降,故选择 4 作为手术临界值较为客观,需大样本数据进一步支持本组数据研究发现 MD7 发生频数 <4 时,选择保守治疗和手术治疗的治愈率差异不大,故鉴于手术带来的额外创伤,选择保守治疗效果可能更好些。当 MD7 ≥ 4 时,手术患儿增多,占该组患儿的 52.7%,手术治疗的治愈率(84.5%)远高于保守治疗的治愈率(67.3%),且差异具有统计学意义,表明此时选择手术治疗效果可能更好,治愈率更高,死亡率更低。

3.4 Bell 分期和 MD7 在 NEC 手术中的应用

本院 209 例患儿手术率为 35.4%,死亡率约为 14.3%,低于业界平均水平^[1,9,14],这可能与治疗方式的时机选择相关:①国内首次将改良 Bell 分期,ⅡB 期和 MD 发生频数 ≥ 4 作为 NEC 患儿手术干预的指征;当 Bell 分期处于ⅡB 期,或 MD7 发生频数 ≥ 4 时应积极做好术前准备,并给予短暂(24~48 h 内)的保守治疗,如情况无好转,选择急诊手术治疗。相反,也有部分患儿经内科积极治疗下,一部分患儿可迅速恢复,降低了分期及发生频数,可避免手术带来的创伤。②回顾组 Bell 分期处于ⅡB、Ⅲ期及 MD7 发生频数 ≥ 4 的患儿中,各有 48 例和 52 例家属在建议手术治疗时仍选择保守治疗或放弃治疗,导致不良预后明显上升,死亡和肠狭窄患儿数量明显上升,这部分患儿如能适时手术,预后或许会明显改善。③74 例手术患儿根据术中探查结果提示,随着

Bell 分期逐渐升级或 MD7 发生频数增多,肠道由炎性病变转为坏死、穿孔率逐渐升高,当 Bell 分期为ⅡB 及以上或 MD7 发生频数 ≥ 4 时,肠坏死真阳性率接近 100%,侧面反映了手术干预时机的重要性。

综上所述,本研究引入改良 Bell 分期与 MD7 发生频数 2 种评价体系,以期获得相对客观、量化的评价指标,以此把握更合理的 NEC 手术干预时机。此外,本组样本属于回顾性分析,应加大样本量及前瞻性研究来进一步验证 NEC 的手术指征合理性。

参 考 文 献

- [1] Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis[J]. N Engl J Med, 2011, 364(3): 255-264.
- [2] Sullivan BA, Fairchild KD. Predictive monitoring for sepsis and necrotizing enterocolitis to prevent shock[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2015, 20(4): 255-261.
- [3] 施诚仁. 新生儿外科学[M]. 上海: 上海科学普及出版社, 2002: 546-552.
- [4] Tepas JJ 3rd, Sharma R, Leapheart CL, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing enterocolitis can be determined by trajectory of metabolic derangement[J]. J Pediatr Surg, 2010, 45(2): 310-314.
- [5] Henry MC, Moss RL. Necrotizing enterocolitis[J]. Annu Rev Med, 2009, 60: 111-124.
- [6] Munaco AJ, Veenstra MA, Brownie E, et al. Timing of optimal surgical intervention for neonates with necrotizing enterocolitis[J]. Am Surg, 2015, 81(5): 438-443.
- [7] Abdullah F, Zhang Y, Camp M, et al. Necrotizing enterocolitis in 20 822 infants: analysis of medical and surgical treatments[J]. Clin Pediatr, 2010, 49(2): 166-171.
- [8] 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.
- [9] Roy A, Tayed M, Khogeer SS, et al. Predictors of gangrenous necrotizing enterocolitis and extent of disease. Early laparotomy versus, peritoneal drainage[J]. Saudi Med J, 2005, 26(3): 447-452.
- [10] Muller A, Schurink M, Bos AF, et al. Clinical importance of a fixed bowel loop in the treatment of necrotizing enterocolitis[J]. Neonatology, 2014, 105(1): 33-38.
- [11] 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.
- [12] Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Royal Australasia of surgeons guest lecture. Necrotizing enterocolitis: prevention, treatment, and outcome[J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(12): 2359-2367.
- [13] 姜毅, 陶源. 影响新生儿坏死性小肠结肠炎预后的危险因素[J]. 中国新生儿科杂志, 2008, 23(5): 265-268.
- [14] 王献良, 邵雷朋, 谢文雅, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎 164 例分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36(2): 105-108.
- [15] 胡博, 戴春娟, 赵旭稳, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎手术探查指征评价体系的临床研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36(2): 89-94.

(责任编辑: 冉明会)