

## 肠 疾 病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002324

## 影响足月和早产儿坏死性小肠结肠炎预后的危险因素分析

熊小琴<sup>1</sup>, 冯 伟<sup>2</sup>, 李小玉<sup>1</sup>, 邓 春<sup>1</sup>

(1. 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, 重庆 400014; 2. 天津医科大学研究生院, 天津 300070)

**【摘要】目的:**探讨影响足月和早产新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)预后的危险因素。**方法:**回顾性分析 287 例(BEIL 分期 $\geq$  II 期)NEC 患儿临床资料,根据胎龄分为足月组(128 例)和早产组(159 例),然后采用单因素分析和多因素 logistic 回归分析,总结影响足月儿和早产儿 NEC 预后的危险因素。**结果:**足月组 NEC 分析显示,III 期 NEC( $OR=63.052$ ,  $95\%CI=2.373\sim1674.987$ ,  $P=0.013$ )和并发呼吸衰竭( $OR=85.917$ ,  $95\%CI=3.005\sim2456.151$ ,  $P=0.009$ )是影响其预后的独立危险因素,使用益生菌( $OR=0.036$ ,  $95\%CI=0.002\sim0.809$ ,  $P=0.036$ )为其保护因素。早产组 NEC 分析显示,并发败血症( $OR=5.669$ ,  $95\%CI=1.829\sim17.569$ ,  $P=0.003$ )是影响其预后的独立危险因素,使用益生菌( $OR=0.172$ ,  $95\%CI=0.054\sim0.547$ ,  $P=0.003$ )为其保护因素。**结论:**影响早产儿和足月儿 NEC 预后的危险因素有一定差异,临床上应采取个体化处理以改善预后。

**【关键词】**足月儿;早产儿;坏死性小肠结肠炎;预后;危险因素

**【中图分类号】**R722.1

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2019-06-15

## Analysis of risk factors influencing the prognosis of full-term and preterm infants with necrotizing enterocolitis

Xiong Xiaoqin<sup>1</sup>, Feng Wei<sup>2</sup>, Li Xiaoyu<sup>1</sup>, Deng Chun<sup>1</sup>

(1. Department of Neonatal Diagnosis and Treatment Center, 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; 2. Graduate School, Tianjin Medical University)

**【Abstract】Objective:** To investigate risk factors influencing prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) in full-term infants and preterm infants. **Methods:** The clinical data of 287 NEC patients (BELL stage  $\geq$  II) were retrospectively analyzed and divided into full-term group ( $n=128$ ) and the preterm group ( $n=159$ ) according to gestational age. and then use The univariate and multivariate logistic regression analysis was used to summarize risk factors influencing NEC prognosis in full-term and preterm infants. **Results:** NEC analysis in the full-term group showed that III-stage NEC ( $OR=63.052$ ,  $95\%CI=2.373\sim1674.987$ ,  $P=0.013$ ) and complication of respiratory failure ( $OR=85.917$ ,  $95\%CI=3.005\sim2456.151$ ,  $P=0.009$ ) were independent risk factors for prognosis; probiotics ( $OR=0.036$ ,  $95\%CI=0.002\sim0.809$ ,  $P=0.036$ ) was protective factor. NEC analysis in the preterm group showed that sepsis ( $OR=5.669$ ,  $95\%CI=1.829\sim17.569$ ,  $P=0.003$ ) was independent risk factor influencing prognosis, and probiotics ( $OR=0.172$ ,  $95\%CI=0.054\sim0.547$ ,  $P=0.003$ ) was protective factor. **Conclusion:** There are some differences in risk factors of NEC prognosis in preterm and full-term infants, and clinical treatment should be individualized to improve prognosis.

**【Key words】** full-term infants; preterm infants; necrotizing enterocolitis; prognosis; risk factors

新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)是一种具有高发病率和死亡率的

肠道疾病,新生儿早期肠道微生物群失调易诱发。据统计,NEC 在新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)的发病率可达 1%~5%,死亡率可达 20%~30%<sup>[1]</sup>。由于产妇微生物多样性、分娩方式、喂养方法、抗生素的使用及 NICU 期间微生物群和病原体的暴露不同,导致早产儿与足月儿的肠道细菌

作者介绍:熊小琴, Email: 244006421@qq.com,

研究方向:新生儿坏死性小肠结肠炎治疗和预后。

通信作者:邓 春, Email: denggebaobao@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20191010.1324.010.html>

(2019-10-11)

定植有一定差异,所以两者在 NEC 发病和预后也有各自的特点<sup>[2]</sup>。目前关于影响 NEC 预后危险因素的研究较多,但对于单独分析影响足月和早产儿 NEC 预后危险因素的研究相对较少,且样本量少。本研究拟纳入更全面因素、较大样本量以单独分析影响足月和早产儿 NEC 预后的危险因素,为临床 NEC 的诊疗提供一定参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2016 年 3 月至 2019 年 3 月在重庆医科大学附属儿童医院新生儿科收治的患儿,其中早产组定义为胎龄<37 周,足月组为胎龄 $\geq 37$  周且<42 周。纳入标准:①诊断 NEC 且 Bell 分期 $\geq$  II 期<sup>[3-5]</sup>;②临床资料完整者;③入院日龄 0~28 d,早产儿还包含纠正日龄 0~28 d 的患儿。排除标准:①住院时间小于 72 h;②合并先天性消化道畸形者;③缺乏胎龄、出生体质量或腹部影像学检查等临床资料不完整者。

### 1.2 研究方法

1.2.1 本研究名词定义 NEC 发病日龄:指患儿出现腹胀、血便、呕吐、腹泻等任意临床表现或体征之一的日龄。NEC 诊断日龄:依据腹部彩超或腹部平片发现存在胃壁积气、肠壁积、门静脉积气或气腹征等之一的日龄。预后良好组:指达到临床治愈出院或临床症状明显好转家属要求签字出院的患儿。预后不良组:指住院期间病情危重家属要求放弃治疗或临床死亡的患儿<sup>[6-7]</sup>。

1.2.2 临床资料收集 收集符合纳入标准的 NEC 患儿的临床信息:围产期资料(宫内窘迫、胎膜早破、分娩方式、母亲年龄、孕期合并糖尿病、高血压、ICP 等)、一般资料(胎龄、出生体质量、是否为小于胎龄儿、起病日龄、住院天数等)、NEC 诊断后并发症(肺出血、呼吸衰竭、败血症、消化道出血、低钾和低钠血症)、III 期 NEC 比例及相关治疗措施(加用益生菌,血管活性药物使用,输注血液制品:白蛋白、丙球、红细胞、血小板、血浆或冷沉淀,呼吸机支持治疗,手术治疗)等。

### 1.3 统计学处理

所有资料均采用 SPSS 23.0 统计分析软件进行处理。计量资料采用 K-S 检验分析资料正态性,正态分布资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本  $t$  检验;偏态分布资料以中位数和四分位间距 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料用  $n(\%)$  表示,采用卡方检验或 Fisher's 检验。首先采用单因素分析方法分析各变量,然后对单因素分析中有统计学意义的变量进行多因素 logistic 回归分析。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 基本资料

本研究初期共纳入诊断 NEC 且 Bell 分期 $\geq$  II 期的患儿 349 例,排除不符合标准的患儿 62 例,排除原因:45 例住院时间小于 72 h,17 例合并先天性消化道畸形。最终 287 例患儿纳入本研究,其中足月组 128 例,预后良好 116 例(90.6%),预后不良 12 例(9.4%);早产组 159 例,预后良好 112 例(70.4%),预后不良 47 例(29.6%)。2 组患儿住院天数比较,足月儿预后良好组 14(11.00, 19.75) d,预后不良组 5(4.00, 27.75) d;早产儿预后良好组 24(16.25, 37.00) d,预后不良组 17(8.00, 32.00) d,预后良好组和预后不良组对比,预后良好组住院时间更长;足月儿与早产儿两者对比,早产儿组住院时间更长。2 组患儿手术治疗情况比较:足月组预后良好 1 例(0.9%),预后不良 2 例(16.7%);早产组预后良好 13 例(11.6%),预后不良 11 例(23.4%)。

### 2.2 影响足月组 NEC 预后的危险因素分析

根据预后差异,对足月组 NEC 的临床资料进行单因素分析发现,性别、胎龄、出生体质量、小于胎龄儿、剖宫产分娩、胎膜早破、宫内窘迫、母亲孕龄、孕期合并(ICP、糖尿病、高血压)、起病日龄、NEC 诊断后并发(消化道出血、低钾血症、低钠血症)、输注血液制品(丙球、血浆或冷沉淀、血小板)等在 2 组中差异无统计学意义( $P>0.05$ );而 III 期 NEC、NEC 诊断后并发(呼吸衰竭、败血症)、使用益生菌、输注白蛋白和红细胞、血管活性药物使用、呼吸机支持治疗等指标在 2 组中差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表 1)。

以单因素分析中具有统计学意义的指标作为自变量,包括 III 期 NEC、NEC 诊断后并发(呼吸衰竭、败血症)、使用益生菌、输注白蛋白和红细胞、使用血管活性药物、呼吸机支持治疗等,以预后差异作为因变量,进行 logistic 回归分析,具体赋值情况见表 2。结果显示:III 期 NEC( $OR=63.052, 95\%CI=2.373\sim 1674.987, P=0.013$ )和并发呼吸衰竭( $OR=85.917, 95\%CI=3.005\sim 2456.151, P=0.009$ )是影响其预后的独立危险因素,使用益生菌( $OR=0.036, 95\%CI=0.002\sim 0.809, P=0.036$ )为其保护因素(表 3)。

### 2.3 影响早产儿 NEC 预后的危险因素分析

对早产组根据预后进行单因素分析发现,性别、小于胎龄儿、剖宫产分娩、胎膜早破、宫内窘迫、母亲孕龄、孕期合并(ICP、糖尿病、高血压)、起病日龄、NEC 诊断后并发低钠血症等在 2 组间差异无统计学意义( $P>0.05$ );而胎龄、出生体质量、III 期 NEC、NEC 诊断后并发(肺出血、呼吸衰竭、败血症、消化道出血、低钾血症)、使用益生菌、输注血液制品(白蛋白、丙球、血浆或冷沉淀、红细胞、血小板)、血管活性药物使用、呼吸机支持治疗等指标在 2 组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表 1)。

表 1 影响足月和早产儿 NEC 预后不良的单因素分析

| 变量            | 足月儿组(n=128)        |                    |                |                    | 早产儿组(n=159)        |                    |                |       |
|---------------|--------------------|--------------------|----------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|-------|
|               | 预后良好组(n=116)       | 预后不良组(n=12)        | $\chi^2/t/z$ 值 | P 值                | 预后良好组(n=112)       | 预后不良组(n=47)        | $\chi^2/t/z$ 值 | P 值   |
| 男/女           | 61/55              | 6/6                | 0.029          | 0.864              | 58/54              | 28/19              | 0.809          | 0.368 |
| 胎龄(周)         | 39.00(38.14,39.57) | 38.64(37.78,41.04) | -0.033         | 0.974              | 34.29(32.29,35.29) | 32.29(30.00,34.14) | -3.444         | 0.001 |
| 出生体质量(g)      | 3120.59 ± 542.86   | 3119.17 ± 394.06   | 0.009          | 0.993              | 2002.14 ± 563.65   | 1627.15 ± 527.54   | 3.900          | 0.000 |
| 小于胎龄儿(% ,n)   | 25.0(29)           | 16.7(2)            | 0.083          | 0.774              | 10.7(12)           | 17.0(8)            | 1.198          | 0.274 |
| 剖宫产(% ,n)     | 62.9(73)           | 41.7(5)            | 1.269          | 0.260              | 68.8(77)           | 57.4(27)           | 1.869          | 0.172 |
| 胎膜早破(% ,n)    | 20.7(24)           | 0.0(0)             | 1.849          | 0.174              | 40.2(45)           | 42.6(20)           | 0.077          | 0.781 |
| 宫内窘迫史(% ,n)   | 8.6(10)            | 8.3(1)             | 0.000          | 1.000              | 11.6(13)           | 14.9(7)            | 0.325          | 0.569 |
| 母亲孕龄(岁)       | 29.15 ± 4.67       | 29.08 ± 4.48       | 0.045          | 0.964              | 29.78 ± 4.72       | 28.89 ± 5.73       | 1.009          | 0.315 |
| 孕期 ICP(% ,n)  | 3.4(4)             | 8.3(1)             | -              | 0.394 <sup>a</sup> | 8.9(10)            | 8.5(4)             | 0.000          | 1.000 |
| 妊娠期糖尿病(% ,n)  | 11.2(13)           | 16.7(2)            | 0.008          | 0.930              | 18.8(21)           | 19.1(9)            | 0.003          | 0.953 |
| 妊娠期高血压(% ,n)  | 3.4(4)             | 0.0(0)             | -              | 1.000 <sup>a</sup> | 14.3(16)           | 6.4(3)             | 1.965          | 0.161 |
| Ⅲ期 NEC(% ,n)  | 0.9(1)             | 33.3(4)            | -              | 0.000 <sup>a</sup> | 13.4(15)           | 48.9(23)           | 22.996         | 0.000 |
| 起病日龄(d)       | 9.50(4.25,14.00)   | 3.50(1.25,16.75)   | -1.419         | 0.156              | 11.00(6.25,17.00)  | 12.00(4.00,23.00)  | -0.656         | 0.512 |
| 肺出血(% ,n)     | 0.0(0)             | 0.0(0)             | /              | /                  | 6.3(7)             | 23.4(11)           | 9.704          | 0.002 |
| 呼吸衰竭(% ,n)    | 0.9(1)             | 33.3(4)            | -              | 0.000 <sup>a</sup> | 29.5(33)           | 63.8(30)           | 16.344         | 0.000 |
| 败血症(% ,n)     | 36.2(42)           | 83.3(10)           | 8.154          | 0.004              | 38.4(43)           | 80.9(38)           | 23.881         | 0.000 |
| 消化道出血(% ,n)   | 6.9(8)             | 0.0(0)             | 0.098          | 0.754              | 11.6(13)           | 29.8(14)           | 7.762          | 0.005 |
| 低钾血症(% ,n)    | 7.8(9)             | 25.0(3)            | 2.046          | 0.153              | 17.0(19)           | 36.2(17)           | 6.972          | 0.008 |
| 低钠血症(% ,n)    | 0.9(1)             | 8.3(1)             | -              | 0.179 <sup>a</sup> | 3.6(4)             | 12.8(6)            | 3.317          | 0.069 |
| 加益生菌(% ,n)    | 55.2(64)           | 16.7(2)            | 6.456          | 0.011              | 67.9(76)           | 51.1(24)           | 4.001          | 0.045 |
| 输白蛋白(% ,n)    | 12.1(14)           | 50.0(6)            | 9.165          | 0.002              | 42.9(48)           | 72.3(34)           | 11.523         | 0.001 |
| 输丙球(% ,n)     | 3.4(4)             | 16.7(2)            | 1.809          | 0.179              | 7.1(8)             | 19.1(9)            | 4.998          | 0.025 |
| 输血浆/冷沉淀(% ,n) | 1.7(2)             | 8.3(1)             | -              | 0.258 <sup>a</sup> | 16.1(18)           | 44.7(21)           | 14.638         | 0.000 |
| 输红细胞(% ,n)    | 9.5(11)            | 50.0(6)            | 12.183         | 0.000              | 41.1(46)           | 74.5(35)           | 14.775         | 0.000 |
| 输血小板(% ,n)    | 1.7(2)             | 8.3(1)             | -              | 0.258 <sup>a</sup> | 3.6(4)             | 25.5(12)           | 15.299         | 0.000 |
| 加血管活性药物(% ,n) | 12.9(15)           | 50.0(6)            | 8.361          | 0.004              | 33.9(38)           | 70.2(33)           | 17.636         | 0.000 |
| 呼吸机支持治疗(% ,n) | 3.4(4)             | 41.7(5)            | 18.805         | 0.000              | 39.3(44)           | 76.6(36)           | 18.435         | 0.000 |

注:a 表示采用 Fisher's 检验

以单因素分析中具有统计学意义指标作为自变量,包括胎龄、出生体质量、Ⅲ期 NEC、NEC 诊断后并发(肺出血、呼吸衰竭、败血症、消化道出血、低钾血症)、使用益生菌、输注血液制品(白蛋白、丙球、血浆或冷沉淀、红细胞、血小板)、血管活性药物使用、呼吸机支持,以预后差异作为因变量,进行 logistic 回归分析,具体赋值情况见表 2。结果显示 NEC 诊断后并发败血症( $OR=5.669$ ,  $95\%CI=1.829\sim17.569$ ,  $P=0.003$ )是影响其预后的独立危险因素,使用益生菌( $OR=0.172$ ,  $95\%CI=0.054\sim0.547$ ,  $P=0.003$ )为其保护因素(表 4)。

### 3 讨 论

NEC 是新生儿消化系统危急重症,常见于早产儿,极早产儿( $EPT \leq 28$  周)的发病率最高,中度早

表 2 影响 NEC 预后的相关因素赋值

| 因素       | 变量       | 赋值说明 |      |
|----------|----------|------|------|
| NEC 预后良好 | $Y$      | 1: 是 | 0: 否 |
| Ⅲ期 NEC   | $X_1$    | 1: 有 | 0: 无 |
| 败血症      | $X_2$    | 1: 有 | 0: 无 |
| 呼吸衰竭     | $X_3$    | 1: 有 | 0: 无 |
| 肺出血      | $X_4$    | 1: 有 | 0: 无 |
| 消化道出血    | $X_5$    | 1: 有 | 0: 无 |
| 低钾血症     | $X_6$    | 1: 有 | 0: 无 |
| 加益生菌     | $X_7$    | 1: 有 | 0: 无 |
| 输白蛋白     | $X_8$    | 1: 有 | 0: 无 |
| 输丙球      | $X_9$    | 1: 有 | 0: 无 |
| 输红细胞     | $X_{10}$ | 1: 有 | 0: 无 |
| 输血小板     | $X_{11}$ | 1: 有 | 0: 无 |
| 输血浆/冷沉淀  | $X_{12}$ | 1: 有 | 0: 无 |
| 加血管活性药物  | $X_{13}$ | 1: 有 | 0: 无 |
| 呼吸机支持治疗  | $X_{14}$ | 1: 有 | 0: 无 |

表 3 影响足月 NEC 预后不良的多因素回归分析

| 变量     | $\beta$ | SE    | Wald  | P     | OR     | 95%CI           |
|--------|---------|-------|-------|-------|--------|-----------------|
| Ⅲ期 NEC | 4.144   | 1.673 | 6.133 | 0.013 | 63.052 | 2.373~1 674.987 |
| 呼吸衰竭   | 4.453   | 1.711 | 6.777 | 0.009 | 85.917 | 3.005~2 456.151 |
| 加益生菌   | -3.337  | 1.595 | 4.379 | 0.036 | 0.036  | 0.002~0.809     |
| 常量     | -4.710  | 1.983 | 5.640 | 0.018 | —      | —               |

表 4 影响早产儿 NEC 预后不良的多因素回归分析

| 变量   | $\beta$ | SE    | Wald  | P     | OR    | 95%CI        |
|------|---------|-------|-------|-------|-------|--------------|
| 败血症  | 1.735   | 0.577 | 9.040 | 0.003 | 5.669 | 1.829~17.569 |
| 加益生菌 | -1.761  | 0.591 | 8.892 | 0.003 | 0.172 | 0.054~0.547  |
| 常量   | -8.114  | 4.021 | 4.072 | 0.044 | —     | —            |

产儿(MPT=28~34 周)发病率占 NICU 的很大比例<sup>[8]</sup>。众多研究表明,早产儿和足月 NEC 由于在胎龄、出生体质量、肠道发育程度、肠道免疫、肠道菌群等方面具有一定差异,影响其预后的危险因素也不尽相同<sup>[9-11]</sup>。本研究对影响足月儿和早产儿 NEC 预后的危险因素进行单独分析,以期临床诊疗提供相关参考。

对足月组 NEC 预后的研究发现,Ⅲ期 NEC 和并发呼吸衰竭是影响 NEC 预后的独立危险因素,使用益生菌为其保护因素。有研究表明,影响足月 NEC 预后的危险因素有 NEC 诊断后并发(败血症、肾功能衰竭、呼吸衰竭)、Ⅲ期 NEC、呼吸机支持治疗等<sup>[12-14]</sup>。本研究发现Ⅲ期 NEC 和呼吸衰竭是导致足月 NEC 预后不良的危险因素,与现有研究结论有相似之处。分析原因,Ⅲ期 NEC 常伴有腹膜炎,甚至合并有肠坏死、肠穿孔,这部分患儿腹腔感染重,结合新生儿机体免疫力较低,感染不易控制,常进展为脓毒症、感染性休克、呼吸循环衰竭、DIC 等<sup>[15-16]</sup>,甚至危及患儿生命。Ⅲ期 NEC 已达手术指征,若接受手术治疗,这部分患儿常合并多处肠管坏死或穿孔,手术难度大,术后恢复慢,远期并发症还包括肠狭窄、短肠综合征、喂养不耐受等;若单纯选择保守治疗,往往感染难以控制,预后同样不佳<sup>[17]</sup>。新生儿以腹式呼吸为主,当合并 NEC 时,腹胀明显或腹腔感染较重时,腹式呼吸减弱,胸式呼吸代偿性增强,但新生儿呼吸机发育尚不成熟,当代偿能力不足时,可出现呼吸衰竭表现<sup>[18]</sup>。宿主免疫系统不成熟和肠道菌群的改变是 NEC 发病的关键因素。益生菌可改变肠道菌群,降低肠道炎症反应和肠壁通透性,降低 NEC 的发生率和严重程度<sup>[19]</sup>。本次研究发现使用

益生菌是足月 NEC 的保护因素,与现有研究结论相符。

对早产组的研究发现,NEC 后并发败血症是影响 NEC 预后的独立危险因素,使用益生菌是其保护因素。Bowker 等<sup>[20]</sup>研究指出,NEC 是一种以肠道组织炎症和坏死为特征的疾病,NEC 发生时,肠黏膜缺血、肠道微循环障碍、肠道屏障破坏、肠道细菌移位等,可明显增加败血症发生率。Pasquier 等<sup>[21]</sup>研究发现,28~32 周的早产儿 NEC 较足月儿更易出现败血症。早产儿由于自身免疫系统尚不成熟,肠道屏障免疫不完善和肠道菌群尚未建立,当 NEC 并发败血症时,病情常较重,容易出现肠坏死、肠穿孔、全腹膜炎甚至感染性休克<sup>[22]</sup>。所以,早产组 NEC 合并败血症可明显增加不良预后风险。足月和早产儿 NEC 发病机制基本相同,主要由于宿主免疫系统不成熟和肠道菌群的改变所致。一项关于早产儿的研究指出,益生菌可降低 NEC 死亡率和并发败血症的风险<sup>[23]</sup>。外源性补充益生菌可诱导细菌定植耐药,减轻抗生素对肠道菌群和耐药菌群的危害<sup>[24]</sup>。所以使用益生菌是早产儿 NEC 的保护因素符合现有研究结论。

足月和早产儿 NEC 预后影响因素比较发现,Ⅲ期 NEC 和并发呼吸衰竭是影响足月 NEC 预后的独立危险因素,并发败血症是影响早产组 NEC 预后的独立危险因素,使用益生菌是二者共同保护因素。单因素分析发现早产组Ⅲ期 NEC 和呼吸衰竭发生率高于足月 NEC,分析原因,早产儿较足月儿而言各器官系统发育不成熟,肠道免疫尚未建立,呼吸肌发育尚不成熟,并发症多于足月组可以解释。理论上Ⅲ期 NEC 和呼吸衰竭也应是早产儿 NEC 预后

的危险因素,多因素分析却得出阴性结论,考虑可能与样本量不足有关,可进一步进行更大样本研究去验证。对于 NEC 后并发败血症,足月儿自身免疫系统发育较早产儿成熟,肠道免疫功能相对完善,肠道菌群已基本建立,败血症发生率较早产儿更低可以解释。无论早产还是足月儿 NEC 发病与机体免疫不成熟和肠道菌群移位相关,外源性补充益生菌对维持 NEC 患儿肠道菌群平衡并改善其预后至关重要,所以,临床上对于 NEC 患儿诊治,建议常规给予益生菌治疗,以改善患儿预后。

综上所述,Ⅲ期 NEC 和并发呼吸衰竭是影响足月儿 NEC 预后的独立危险因素,而并发败血症是影响早产儿 NEC 预后的独立危险因素,使用益生菌是二者共同的保护因素。所以,影响早产儿和足月儿 NEC 预后的因素有一定差异,临床上应采取个体化处理方案以改善预后。但本研究属于单中心回顾性研究,具有回顾性研究本身缺陷;且本院为儿童专科医院,对围产期资料采集欠缺。所以,需要多中心、多学科前瞻性的队列研究行进一步验证。

## 参 考 文 献

- [1] Niño DF, Sodhi CP, Hackam DJ. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 13(10): 590–600.
- [2] Baranowski JR, Claud EC. Necrotizing Enterocolitis and the Preterm Infant Microbiome[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1125: 25–36.
- [3] Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria[J]. *Pediatr Clin North Am*, 1986, 33(1): 179–201.
- [4] 申昆玲, 黄国英. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 175–176.
- [5] 聂川, 黄水清. 新生儿坏死性小肠结肠炎分级法在 NEC 诊疗中的价值评价[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(6): 922–925.
- [6] 杨磊, 徐巍, 李永伟, 等. 腹部超声在新生儿坏死性小肠结肠炎诊断及病情评估中的价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(2): 108–112.
- [7] 童红笑. 足月小于胎龄儿并发坏死性小肠结肠炎的临床特征及预后分析[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(18): 4195–4197.
- [8] Nair J, Longendyke R, Lakshminrusimha S. Necrotizing enterocolitis in moderate preterm infants[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 4126245.
- [9] Ahle M, Drott P, Elfvin A, et al. Maternal, fetal and perinatal factors associated with necrotizing enterocolitis in Sweden. A national case-control study[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0194352.
- [10] Bergström A, Skov TH, Bahl MI, et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2014, 80(9): 2889–2900.
- [11] Clark RH, Gordon P, Walker WM, et al. Characteristics of patients who die of necrotizing enterocolitis[J]. *J Perinatol*, 2012, 32(3): 199–204.
- [12] 李秋宇, 安瑶, 李禄全, 等. 早发型与晚发型足月新生儿坏死性小肠结肠炎临床对比分析[J]. *临床儿科杂志*, 2017, 35(3): 161–165.
- [13] 蔡岳鞠, 瞿柳红, 李薇, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎临床特点及预后不良危险因素多中心研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(1): 24–29.
- [14] Samuels N, van de Graaf RA, de Jonge RCJ, et al. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies[J]. *BMC Pediatr*, 2017, 17(1): 105.
- [15] Li QY, An Y, Liu L, et al. Differences in the clinical characteristics of early- and late-onset necrotizing enterocolitis in full-term infants: a retrospective case-control study[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 43042.
- [16] Zhang Y, Ma JK, Wei H, et al. Predictive scores for mortality in full-term infants with necrotizing enterocolitis: experience of a tertiary hospital in southwest China[J]. *World J Pediatr*, 2016, 12(2): 202–208.
- [17] 曾德峰, 谭忠友. 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[J]. *重庆医科大学学报*, 2017, 42(3): 361–364.
- [18] 钱甜, 张蓉, 余加林, 等. 足月儿坏死性小肠结肠炎临床特点分析[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(22): 1766–1772.
- [19] Underwood MA. Probiotics and the prevention of necrotizing enterocolitis[J]. *J Pediatr Surg*, 2019, 54(3): 405–412.
- [20] Bowker RM, Yan X, De Plaen IG. Intestinal microcirculation and necrotizing enterocolitis: the vascular endothelial growth factor system[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2018, 23(6): 411–415.
- [21] Pasquier JC, Claris O, Rabilloud M, et al. Intentional early delivery versus expectant management for preterm premature rupture of membranes at 28–32 weeks' gestation: a multicentre randomized controlled trial (MICADO STUDY)[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 233: 30–37.
- [22] He Y, Cao L, Yu J. Prophylactic lactoferrin for preventing late-onset sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(35): e11976.
- [23] Chi C, Buys N, Li C, et al. Effects of prebiotics on sepsis, necrotizing enterocolitis, mortality, feeding intolerance, time to full enteral feeding, length of hospital stay, and stool frequency in preterm infants: a meta-analysis[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2019, 73(5): 657–670.
- [24] Esaiassen E, Hjerde E, Cavanagh JP, et al. Effect of probiotic supplementation on the gut microbiota and antibiotic resistance development in preterm infants[J]. *Front Pediatr*, 2018, 6: 347.

(责任编辑: 唐秋姗)