



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.022
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.022
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(10):1463-1467.

· 文献综述 ·

新生儿坏死性小肠结肠炎外科诊疗进展

刘斌 综述 刘远梅 审校

(贵州遵义医学院附属医院 小儿普胸泌外科, 贵州 遵义 563000)

摘要

新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)是小儿外科常见的急腹症,具有发病迅速、早期诊断困难、病死率高、术后并发症多等特点。目前临床争论主要集中在两方面:第一,手术时机及方式的选择问题;第二,如何尽可能多的保留肠管,防止术后短肠综合征发生。笔者就目前NEC外科治疗研究进展做一综述,以期寻求启发与解答。

关键词

小肠结肠炎, 坏死性; 婴儿, 新生; 综述文献
中图分类号: R656.7

Progress in diagnosis and surgical treatment for neonatal necrotizing enterocolitis

LIU Bin, LIU Yuanmei

(Department of Pediatric General, Thoracic and Urology Surgery, the Affiliated Hospital, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563000, China)

Abstract

Neonatal necrotizing enterocolitis (NEC), characterized by rapid onset, difficult early diagnosis, high mortality and many postoperative complications, is a common pediatric surgical acute abdomen. Current clinical debates mainly center around two issues: firstly, the surgical timing and procedure selection; secondly, how to preserve the length of small bowel as adequately as possible and prevent the occurrence of short bowel syndrome. The authors, in this paper, address the current research progress in surgical treatment of NEC, with the prospect of seeking enlightenment and solutions.

Key words

Enterocolitis, Necrotizing; Infant, Newborn; Review
CLC number: R656.7

新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是一种新生儿常见的急腹症,具有发病迅速、早期诊断困难、病死率高、术后并发症多等特点,在早产儿中其发生率可达

1%,在体质量不足1 kg的早产儿中,病死率可达50%^[1],肠狭窄、短肠综合征、中枢神经系统发育异常等后遗症也时有发生^[2],近50%的患儿需外科治疗^[3]。对于诊断明确的NEC,明显液气腹、弥漫性腹膜炎、腹腔穿刺阳性已成为公认的手术指征^[4]。外科治疗关注的焦点问题首先是手术时机及方式选择;其次是如何尽可能保留有活力的肠管以避免术后短肠综合症的发生。本文目的在于介绍目前NEC外科诊治的最新进展,针对外科治疗的矛盾问题寻求解答。

基金项目:遵义医学院附属医院启动基金资助项目([2008]13号)。

收稿日期:2015-05-12; 修订日期:2015-09-12。

作者简介:刘斌,贵州遵义医学院附属医院主治医师,主要从事小儿普外方面的研究。

通信作者:刘斌, Email: cqsrun1982@163.com

1 早期诊断

1.1 Bell分期

Bell分期是由Martin Bell教授在1978年提出的用于NEC临床分期的指南,根据NEC的病情演变,将其分为三期,每期的处理均不同,后来相关学者进行适当的补充,形成了目前公认的Bell-NEC分期^[5-7]: I期(疑似NEC),分为Ia及Ib期,其中Ia期为体温不稳定、窒息、慢脉、嗜睡、囟食、中度腹胀、呕吐、大便潜血阳性, X线可无异常或仅有轻度肠管扩张、不全性肠梗阻; Ib期于Ia基础上出现肉眼血便; II期(确诊NEC),分为IIa及IIb期,其中IIa期症状与Ib期相似,但出现肠鸣音消失,合并轻微腹痛, X线出现肠壁积气,而IIb期出现代谢性酸中毒及血小板减少症,体征出现明确腹部压痛, X线出现门静脉积气,可能合并腹水; III期(进展期NEC)分为IIIa及IIIb期, IIIa期除IIb期症状外,还出现低血压、休克表现,混合性酸中毒等表现,而IIIb期X线出现液气腹。指南提出I-II期需新生儿科积极保守治疗,密切观察各项生命体征变化, III期需急诊手术处理。

1.2 症状

早期发现、早期治疗是临床治疗NEC的关键。研究^[8]发现, NEC主要集中在早产儿,而且厌食、腹胀是早期NEC常见的临床症状,但困难在于区别厌食是由于早产还是由于疾病本身引起^[9-10],虽然腹部肿块及腹壁发红是肠管坏死的典型表现,但仅不足10%的患儿具备这些表现^[11],对于大多数患儿,在典型表现出现之前,可能于发病数小时后因为多器官功能衰竭而死亡^[12]。因此对于大多数早产儿,若出现厌食,腹胀,即可怀疑NEC,予以诸如禁食、胃肠减压、扩肛、低压灌肠、全量补液等相应的内科处理,并密切观察腹部体征变化,及时外科手术探查。

1.3 辅助检查

代谢性酸中毒,中性粒细胞减少,核左移,低钠血症可以出现在早期NEC患儿^[13],血小板计数急剧下降是预后不良的先兆^[14]。影像学检测被公认为诊断NEC的重要辅助手段,以腹部平片最为重要,早期即可以发现如肠壁积气,门静脉积气,扩张孤立肠管积气等变化,但仍可保守治疗,仅大量气腹被公认为绝对手术指征^[15-17]。另有学者

将Duck腹部X线评分(Duck abdominal assessment scale, DAAS)^[18]及7项代谢紊乱(seven clinical metrics of metabolic derangement, MD7)发生频率^[19]这两个体系联合用于预测NEC手术时机,结果显示这两个评价体系可以作为气腹以外NEC手术指征的重要补充,临床操作简单易行,同时可作为内外科共识的NEC转诊指征:当MD7发生频率达到2或DAAS \geq 5分即应积极联系外科会诊,而DAAS \geq 7分同时MD7发生频率达到3时,患儿发生肠坏死或穿孔的机率高达100%,应立刻手术探查^[20]。有学者^[21]发现腹部B超检查可以评价肠管蠕动、肠壁增厚及肠管积液水平,间接了解肠管情况,指导临床医师早期对症处理,该检查可于床旁进行,不仅可以避免搬动患儿引起的危险,同时可避免辐射对幼儿的影响,可作为NEC另一有效的检查方法。

2 手术方式的选择

手术治疗NEC的目的在于尽量减小手术本身带来的打击,减小术后应激反应;早期切除完全坏死的肠管同时,尽可能多的保留肠管,预防术后短肠综合征的发生。围绕这个目的,不同作者提出了不同的手术方法。

目前公认的方法即剖腹探查术和腹腔引流术(primary peritoneal drainage, PPD)。虽然开腹肠切除术已是NEC的经典手术方式,但腹腔引流术也沿用数十年。Ein等^[22]认为体质量在1 kg以下的早产儿,32%可以仅通过PPD方法治愈;Rees等^[23]进行补充:对于诊断明确的NEC患儿,当体质量 >1.5 kg,应采用剖腹探查术,而体质量 <1.5 kg则选择腹腔引流术;另外也有学者^[24-26]认为无论何种体质量及胎龄,均可使用早期剖腹探查术,病死率可显著降低而且仅与坏死肠管的范围有关。但以上研究结论多为小样本单中心研究结果,因此国外研究组进行了长期大样本的调查:2006 NEC-STEPS(北美)及2008 NET-trial(欧洲),分别对部门内多个医疗中心进行联合调查,NEC-STEPS研究着重于低体质量儿(1.5 kg以下)及早产儿(胎龄 <34 周),手术医师更倾向从腹腔引流处灌洗;NET-trial研究对象体质量在1 kg以下,手术医师被禁止行腹腔冲洗,依照相同的程

序, NEC-STEPPS视PPD是唯一治疗方式, 如果病情加重, 则加强引流, 而NET-trial, PPD仅被作为暂时手段, 而75%需要手术探查。结果显示: PPD是有效的手术方式, 但两种手术方式对比, 存活率并没有统计学意义, 另将住院时间、术后静脉高营养时间、呼吸机的使用频率等作为辅助对比指标, 结果仍无统计学意义。因此无论选择开腹肠切除术或腹腔引流术, 对于NEC的预后无统计学意义^[27-28]。

开腹肠切除肠吻合术或肠造瘘术是治疗NEC传统的手术方式。为减少肠造瘘术后并发症及二次手术带来不良反应, 有些学者^[29-31]赞成对于多处病变, 行多处吻合; 但另有学者认为肠吻合术带来的并发症, 如吻合口瘘、吻合口狭窄仍不容忽视, 特别是在营养条件及体质差的患儿更容易出现, 并且以上并发症是造成患儿术后死亡的又一重要因素, 因此, 一期肠吻合的可靠性有待进一步验证。

新生儿腹腔镜技术已趋于成熟, 目前已有多中心开始运用腹腔镜技术进行早期腹腔探查, 明确诊断并早期进行手术干预: 对于病变轻微的患儿仅行腹腔引流, 对于病变典型的患儿可行腹腔镜下一期肠切除肠吻合术^[32-33], 不仅早期处理病变肠管, 同时又将手术创伤降到最低, 减轻术后应激反应, 应该是一种值得推广的手术方案。

“clip-and-drop”技术, 即“钳夹”技术, 一期术中仅切除完全坏死的肠管但不行吻合术, 而将近远端肠管钳夹关闭后放回腹腔, 二次手术安排在48~72 h后, 此时根据具体情况行肠造瘘或吻合术, 此方法可避免一期手术时切除过多肠管而造成术后短肠综合征的发生, 同时缩短手术时间, 对减小手术打击及术后应激反应有一定帮助^[34-35]。

“修补引流等待”(patch-drain-wait)技术, 即在一期手术时仅做穿孔肠壁修补, 然后留置腹腔引流装置, 待二次手术, 期间利用静脉高营养, 这种手术方式的目的在于最大限度保留肠管, 术中于穿孔处行肠减压, 同时对肠管行灌洗术及胃造瘘术, 对于穿孔肠壁采取多处修补, 对于小肠穿孔, 留置腹腔引流于右下腹及盆腔; 但对于结肠穿孔, 则留置引流管于结肠内, 经肛门引出; 术后肠瘘经腹腔引流管充分引流。研究组内部分患儿约6周后腹腔引流物逐渐减少, 逐渐恢

复正常排便, 2个月左右拔除胃造瘘管痊愈出院, 由于研究病例数量较少, 需进一步验证该方法可行性^[36-37]。

封闭负压引流(vacuum-assisted closure, VAC)技术广泛用于烧伤患者创面修复和护理上^[38], 研究人员将其运用于NEC患儿, 可以在腹腔操作后临时关闭腹腔, 提供腹腔脏器无菌环境, 更加直观的观察腹腔内情况, 同时降低腹腔内压力, 减少腹腔渗出, 减少手术时间, 是一种有效的辅助方法^[39]。

3 术后并发症及预后

对于术后肠管迟发性坏死, 目前研究^[40]发现与术后生理性应激有一定联系。一旦考虑对NEC进行手术干预, 就必须考虑手术本身对患儿带来的打击。术后机体代谢将会出现很多变化, 如能量代谢增加, 激活炎症及免疫级联反应, 内分泌紊乱等, 这些变化在早产儿体内更加明显, 临床症状相应更严重^[41]。研究^[42]发现新生儿刚出生数小时内手术, 手术应激反而不剧烈, 原因可能与钳夹脐带血管后机体内大量阿片肽释放入血, 导致代谢应激反应相应减轻有关。肠狭窄也是NEC术后常见并发症, 其发生率约为36%^[43], 主要发生于造瘘后远端肠管及左半结肠^[44], 患儿常常出现厌食、呕吐、腹胀等不全性肠梗阻表现, 一旦保守治疗无效均需要手术处理, 术中同样存在如何保留肠管的问题, 学者多选择行单处或多次肠吻合术。另一常见的并发症即短肠综合征, 由于需要长期的肠外营养支持, 增加静脉注射相关性感染、肝功异常、胆汁淤积等危险, 是影响患儿术后生活质量的严重并发症, 目前采取的手术方式包括系列横行肠管成形术、Kimura肠管延长术、Bianchi肠管延长术及小肠移植^[45-46]。对于Bell分期II期及以上的NEC患儿, 术后容易出现神经发育损伤, 手术干预的病患发生机率更大^[47], 患儿可出现认知及精神运动方面的障碍, 康复治疗效果不佳。

4 小结

对于Bell分期中I~II期, 在保守治疗的同时必

须密切观察腹部体征变化,若进展至IIb期需及时请外科会诊。明显液气腹,弥漫性腹膜炎,腹腔穿刺阳性为公认的手术指征。治疗NEC手术方式繁多,包括腹腔引流术,肠切除、肠吻合术及各种分期手术方式,手术方式的选择全凭外科医师对患儿的病情进行详细的评估后做出,行何种手术方式对术后疗效没有必然的联系。需要手术治疗的NEC患儿的发病率及病死率均高于保守治疗的患儿,并且病死率与疾病的严重程度及胎龄密切相关。早期诊断,早期治疗,对NEC患儿的预后相当关键。术后减轻机体的应激反应可能对减少肠管术后迟发性肠坏死有一定帮助,有待进一步证实。

参考文献

- [1] Parker LA. Necrotizing enterocolitis: have we made any progress in reducing the risk?[J]. *Adv Neonatal Care*, 2013, 13(5):317-324.
- [2] 冯杰雄. 新生儿坏死性小肠结肠炎手术时机选择[J]. *中华小儿外科杂志*, 2015, 36(2):81-82.
- [3] 曹云, 郑珊. 如何早期识别和治疗早产儿坏死性小肠结肠炎[J]. *中华小儿外科杂志*, 2015, 36(2):83-85.
- [4] Gregory KE, Deforge CE, Natale KM, et al. Necrotizing enterocolitis in the premature infant: neonatal nursing assessment, disease pathogenesis, and clinical presentation[J]. *Adv Neonatal Care*, 2011, 11(3):155-166.
- [5] Lee JS, Polin RA. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis[J]. *Semin Neonatol*, 2003, 8(6):449-459.
- [6] 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.
- [7] Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness[J]. *Curr Probl Pediatr*, 1987, 17(4):213-288.
- [8] Elfvin A, Dinsdale E, Wales PW, et al. Low birthweight, gestational age, need for surgical intervention and gram-negative bacteraemia predict intestinal failure following necrotising enterocolitis[J]. *Acta Paediatr*, 2015, 104(8):771-776.
- [9] Moss RL, Kalish LA, Duggan C, et al. Clinical parameters do not adequately predict outcome in necrotizing enterocolitis: a multi-institutional study[J]. *J Perinatol*, 2008, 28(10):665-674.
- [10] Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants[J]. *Pediatrics*, 2012, 129(2):e298-e304.
- [11] Kosloske AM. Indications for operation in necrotizing enterocolitis revisited[J]. *J Pediatr Surg*, 1994, 29(5):663-666.
- [12] Kimak KS, de Castro Antunes MM, Braga TD, et al. Influence of Enteral Nutrition on Occurrences of Necrotizing Enterocolitis in Very-Low- Birth-Weight Infants[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 61(4):445-450.
- [13] Chen AC, Chung MY, Chang JH, et al. Pathogenesis implication for necrotizing enterocolitis prevention in preterm very-low-birth-weight infants[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 58(1):7-11.
- [14] Kafetzis DA, Skevaki C, Costalos C. Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2003, 16(4):349-355.
- [15] Rothrock SG, Green SM, Harding M, et al. Plain abdominal radiography in the detection of acute medical and surgical disease in children: a retrospective analysis[J]. *Pediatr Emerg Care*, 1991, 7(5):281-285.
- [16] Gephart SM, McGrath JM, Effken JA, et al. Necrotizing enterocolitis risk: state of the science[J]. *Adv Neonatal Care*, 2012, 12(2):77-87.
- [17] 帅永忠, 贺明礼, 杨星桥, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎X线诊断[J]. *放射学实践*, 2014, 29(9):1084-1087.
- [18] Coursey CA, Hollingsworth CL, Wriston C, et al. Radiographic predictors of disease severity in neonates and infants with necrotizing enterocolitis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(5):1408-1413.
- [19] Tepas JJ 3rd, Leaphart CL, Plumley D, et al. Trajectory of metabolic derangement in infants with necrotizing enterocolitis should drive timing and technique of surgical intervention[J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 210(5):847-852.
- [20] 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.
- [21] Dilli D, Suna Oğuz S, Erol R, et al. Does abdominal sonography provide additional information over abdominal plain radiography for diagnosis of necrotizing enterocolitis in neonates?[J]. *Pediatr Surg Int*, 2011, 27(3):321-327.
- [22] Ein SH, Shandling B, Wesson D, et al. A 13-year experience with peritoneal drainage under local anesthesia for necrotizing enterocolitis perforation[J]. *J Pediatr Surg*, 1990, 25(10):1034-1036.
- [23] Rees CM, Eaton S, Kiely EM, et al. Peritoneal drainage or laparotomy for neonatal bowel perforation? A randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2008, 248(1):44-51.
- [24] Stokes SM, Iacono JA, Draus JM Jr. Peritoneal drainage as the initial management of intestinal perforation in premature infants[J]. *Am Surgeon*, 2014, 80(9):851-854.
- [25] Gfroerer S, Fiegel H, Schloesser RL, et al. Primary laparotomy is effective and safe in the treatment of necrotizing enterocolitis[J]. *World J Surg*, 2014, 38(10):2730-2734.
- [26] Hunter CJ, Chokshi N, Ford HR. Evidence vs experience in the

- surgical management of necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation[J]. *J Perinatol*, 2008, 28(Suppl 1):S14-S17.
- [27] Moss RL, Dimmitt RA, Barnhart DC, et al. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation[J]. *N Eng J Med*, 2006, 354(21):2225-2234.
- [28] Murthy K, Yanowitz TD, Digeronimo R, et al. Short-term outcomes for preterm infants with surgical necrotizing enterocolitis[J]. *J Perinatol*, 2014, 34(10):736-740.
- [29] Fasoli L, Turi RA, Spitz L, et al. Necrotizing enterocolitis: extent of disease and surgical treatment[J]. *J Pediatr Surg*, 1999, 34(7):1096-1099.
- [30] 尹强, 周小渔, 肖雅玲. 425例小儿肠造瘘分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2008, 17(4):372-374.
- [31] Griffiths DM, Forbes DA, Pemberton PJ, et al. Primary anastomosis for necrotising enterocolitis: a 12-year experience[J]. *J Pediatr Surg*, 1989, 24(6):515-518.
- [32] Numanoglu A, Millar AJ. Necrotizing enterocolitis: early conventional and fluorescein laparoscopic assessment[J]. *J Pediatr Surg*, 2014, 46(2):348-351.
- [33] Corona Bellostas C, Cañizo López A, Tardáguila Calvo AR, et al. Role of laparoscopy in premature infants with suspicion of necrotizing enterocolitis[J]. *Cir Pediatr*, 2011, 24(3):151-155.
- [34] Vaughan WG, Grosfeld JL, West K, et al. Avoidance of stomas and delayed anastomosis for bowel necrosis: the ‘clip and drop-back’ technique[J]. *Pediatr Surg*, 1996, 31(4):542-545.
- [35] Pang KK, Chao NS, Y Wong BP, et al. The clip and drop back technique in the management of multifocal necrotizing enterocolitis: a single centre experience[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2012, 22(1):85-90.
- [36] Moore TC. Successful use of the “patch, drain, and wait” laparotomy approach to perforated necrotizing enterocolitis: is hypoxia-triggered “good angiogenesis” involved?[J]. *Pediatr Surg Int*, 2000, 16(5/6):356-363.
- [37] Moore TC. Management of midgut volvulus with extensive necrosis by “patch, drain, and wait” in early infancy and childhood[J]. *Pediatr Surg Int*, 1991, 6(4):313-317.
- [38] Sea S, Meckmongkol T, Moront ML, et al. Vacuum-assisted closure: a novel method of managing surgical necrotizing enterocolitis[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2015, 25(1):41-45.
- [39] Lopez G, Clifton-Koeppel R, Emil S. Vacuum-assisted closure for complicated neonatal abdominal wounds[J]. *J Pediatr Surg*, 2008, 4(12):2202-2207.
- [40] Raval MV, Moss RL. Current concepts in the surgical approach to necrotizing enterocolitis[J]. *Pathophysiology*, 2014, 21(1):105-110.
- [41] Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response[J]. *Lancet*, 1987, 1(8527):243-248.
- [42] Facchinetti F, Bagnoli F, Bracci R, et al. Plasma opioids in the first hours of life[J]. *Pediatr Res*, 1982, 16(2):95-98.
- [43] Gaudin A, Farnoux C, Bonnard A, et al. Necrotizing enterocolitis(NEC) and the risk of intestinal stricture: the value of C-reactive protein[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e76858. doi: 10.1371/journal.pone.0076858.
- [44] Horwitz JR, Lally KP, Cheu HW, et al. Complications after surgical intervention for necrotizing enterocolitis: a multicenter review[J]. *J Pediatr Surg*, 1995, 30(7):998-999.
- [45] 韩云飞, 孙丽君, 牛义民, 等. 小儿大肠替代术[J]. *中国普通外科杂志*, 2000, 9(3):282-283.
- [46] 张少一, 王剑, 毛琦, 等. 连续横向肠成形术(STEP)—外科治疗短肠综合征的新方法[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(3):284-286.
- [47] Schulzke SM, Deshpande GC, Patole SK. Neurodevelopmental outcomes of very low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review of observational studies[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2007, 161(6):583-590.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 刘斌, 刘远梅. 新生儿坏死性小肠结肠炎外科诊疗进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(10):1463-1467. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.022

Cite this article as: LIU B, LIU YM. Progress in diagnosis and surgical treatment for neonatal necrotizing enterocolitis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(10):1463-1467. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.022