

·综述·

儿童急性阑尾炎病因学研究进展

冯伟¹ 赵旭峰¹ 综述 崔华雷² 审校

全文二维码



开放科学码

【摘要】 儿童急性阑尾炎是小儿外科常见的急腹症,临床上多认为其发病原因是阑尾管腔梗阻后细菌过度生长并引发炎症反应,导致阑尾肌壁、周围组织水肿和中性粒细胞浸润。但目前研究发现儿童急性阑尾炎还与原发性感染、遗传及基因易感性、饮食、环境、腹部外伤及阑尾发育畸形等因素相关。了解其病因机制有利于制定适宜的治疗方案,阑尾管腔梗阻、外伤、阑尾畸形等原因所致阑尾炎建议早期行手术治疗;而其他原因所致的儿童急性阑尾炎大多数情况下可首选抗生素治疗。本文就近年来儿童急性阑尾炎病因学的研究进展作一综述,以期提高小儿外科医生对该病的认识。

【关键词】 阑尾炎/病因学; 阑尾炎/外科学; 儿童

【中图分类号】 R574.61 R656.8

Advances of etiology about acute appendicitis in children. Feng Wei¹, Zhao Xufeng¹, Cui Hualei². 1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Mini-invasive Surgery, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China. Corresponding author: Cui Hualei, Email: chlfp@sina.com

【Abstract】 Acute appendicitis is a common acute abdomen in pediatric surgery. It is traditionally believed that the pathogenesis is an overgrowth of bacteria and inflammatory reactions caused by an obstruction of appendiceal cavity, resulting in edema and neutrophil infiltration in cavity, muscle wall and surrounding tissues of appendix. However, current studies have revealed that acute appendicitis in children is associated with primary infection, genetic susceptibility, diet, environment, abdominal trauma and appendiceal deformity. Understanding its etiological mechanism is conducive for selecting appropriate treatments. Early surgery is indicated for appendiceal obstruction, appendiceal deformity and trauma. Most other causes may be treated with antibiotics. This review summarized recent advances in the etiological mechanism of acute appendicitis in children for enhancing its relevant knowledge.

【Key words】 Appendicitis/ET; Appendicitis/SU; Child

儿童急性阑尾炎(acute appendicitis, AA)约占小儿外科急性腹痛的20%~30%,临床上多认为AA的病因为粪便残渣或淋巴组织增生阻塞阑尾管腔,导致管腔内高压,损害黏膜的完整性,进而导致感染并最终发生AA^[1]。但最近有研究认为,AA的发生还与原发性感染、遗传及基因易感性、饮食、外伤及环境等因素有关^[2]。目前我国对儿童AA的病因而尚无系统的认识,现就儿童AA的病因综述如下。

一、阑尾腔梗阻的相关因素

临床上普遍认为儿童阑尾管腔梗阻的常见原因为淋巴组织增生及粪便残渣(包括粪石、食物残渣等),但少数情况下也可由异物、寄生虫和肿瘤导

致梗阻。阑尾管腔梗阻后腔内压力增高,造成阑尾缺血及黏膜屏障破坏,进而导致细菌过度生长并继发炎症反应,病理上多表现为阑尾管腔肌壁和周围组织水肿和中性粒细胞浸润^[1]。Pieper等^[3]通过动物实验也证实阑尾腔梗阻可以产生AA的病理组织学表现。有学者认为,淋巴组织增生是儿童阑尾管腔梗阻最常见原因,但其是儿童生长发育引起的原发性淋巴组织增生还是继发于其他炎症或损伤,目前尚无此方面的研究资料^[4]。

(一)粪便残渣梗阻

早在1846年Volz就提出粪便残渣梗阻可导致阑尾炎。据统计,穿孔和坏疽性AA患者中粪便残渣梗阻的发生率很高,而在非穿孔性AA中粪便残渣的发生率较低^[5]。目前,粪便残渣所致AA是其病因学的主要学说,但近期多项研究显示AA中粪便残渣梗阻的发生率并不高。Singh等^[6]对273例儿童AA的研究发现,粪便残渣梗阻发生率为29.9%,粪便残渣

DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.06.016

基金项目:天津市科技计划项目(编号:14RCGFSY00150)

作者单位:1. 天津医科大学研究生院(天津市,300070); 2. 天津市儿童医院(天津市,300134)

通信作者:崔华雷, Email: chlfp@sina.com

梗阻的患者中发生 AA 穿孔的比例为 56.1%。此研究还发现儿童阑尾炎粪便残渣梗阻的发生率始终高于成人(29.9% vs. 13.7%),且儿童阑尾炎粪便残渣梗阻中穿孔发生率也显著高于成人(56.1% vs. 27.5%)^[6]。所以,儿童阑尾炎出现管腔粪便残渣梗阻发病率较成人更多见,且梗阻后更易出现穿孔。笔者分析原因可能如下:①儿童肠道运动功能不成熟,结肠及回肠易出现蠕动波紊乱,导致回盲部压力增高而易使粪便残渣进入阑尾腔;②儿童消化能力较成人弱,食物残渣成形更易造成阑尾腔梗阻;③儿童阑尾屏障功能低,发生梗阻后炎症反应更剧烈,更易出现穿孔^[7]。

(二) 钡剂潴留梗阻

Ince 等^[8]曾报道阑尾腔内钡剂潴留可导致 AA。在口服钡剂或灌肠检查中,80%~90% 的患者可因钡剂充盈而看到整个阑尾,并且其中约 10% 的阑尾钡剂残留超过 72 h。儿童钡餐检查前在低残留饮食下已改变肠道运动,阑尾中钡剂的自发排出时间比成人更长,所以 AA 发病风险更高,其发病时间从钡餐检查后 4 d 至 4 年不等^[8]。因为钡是惰性的,对胃肠道几乎无生理作用,由化学刺激引发急性炎症的概率低。故阑尾钡剂潴留所致 AA 多认为是钡剂潴留导致阑尾管腔狭窄或闭塞而引起急性炎症。因此,笔者建议钡餐检查前后应向患者告知阑尾钡剂潴留导致急性炎症风险,若钡剂检查后患者出现腹痛症状,需警惕 AA 可能。

(三) 寄生虫梗阻

蛔虫是世界上最常见的肠道寄生虫,蛔虫感染在儿童中发病率为 4%~28%^[9]。从 19 世纪晚期首次发现在 AA 阑尾腔内发现蛔虫,蛔虫感染与 AA 的相关性已被证实,但蛔虫在 AA 病因学中的作用机制仍存在争论。Yabanoglu 等^[10]在 1 446 例 AA 中发现蛔虫的感染率为 0.62%,对感染蛔虫的 AA 切除标本病理检查不仅发现中性粒细胞浸润,还可见嗜酸性粒细胞浸润和淋巴组织增生。多项对 AA 的回顾性研究还报道了阑尾腔中绦虫、阿米巴、血吸虫及细粒棘球绦虫等寄生虫感染,病理检查与 Yabanoglu 的结论一致,此外研究还表明寄生虫感染所致 AA 人群中儿童比成人更常见^[11]。寄生虫感染导致儿童 AA 的机制可能包括:①虫体乱钻进入阑尾管腔时对黏膜的损伤,导致阑尾黏膜屏障破坏;②虫体在进入阑尾腔内的同时也将肠内细菌带入阑尾;③虫体或感染后阑尾淋巴滤泡反应性增生对阑尾管腔的机械性梗阻。这说明寄生虫相关性

儿童 AA 可能为多因素共同作用的结果。

(四) 肿瘤相关梗阻

肿瘤所致阑尾管腔梗阻以阑尾原发性上皮性肿瘤和神经内分泌肿瘤多见,但目前尚未见原发性上皮性肿瘤所致儿童 AA 的相关报道^[12]。阑尾神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumor, NET)是儿童最常见的胃肠道上皮肿瘤,其发病率为 1/100 万~2/100 万,淋巴结是最常见的转移部位^[13]。大多数儿童 NET 位于阑尾的顶端,约 63% 的肿瘤可通过阑尾壁层渗入阑尾周脂肪或阑尾中膜^[14]。NET 多以 AA 发病,常在阑尾切除后病理检查中发现,约占阑尾切除中的 0.169%^[15]。Wu 等^[16]对 45 例 NET 患者的研究发现,28 例出现类似 AA 的临床表现,其中 22 例病理学上有阑尾炎症征象。笔者认为阑尾肿瘤导致的 AA 可能与肿瘤内坏死或压迫阑尾管腔导致急性炎症反应相关。

二、感染因素

(一) 细菌感染

Salminen 等^[17]的临床研究中发现部分 AA 患者接受抗生素保守治疗的效果优于手术切除,这提示 AA 可能是一种细菌性疾病。国内也有学者建议对阑尾腔无梗阻的儿童 AA 行抗生素保守治疗^[18]。传统上认为是细菌感染是阑尾腔梗阻或炎症的继发性结果,但最近有证据提示原发性细菌感染可能是 AA 的病因,部分 AA 与粪石或淋巴组织增生等阑尾腔梗阻因素无关。有研究表明,在 AA 和正常的阑尾中可分离出来的微生物包括脆弱拟杆菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌和各种消化道链球菌等,但 AA 和非 AA 患者阑尾内的细菌群落组成存在较大差异^[19]。对于阑尾原发性细菌感染所致炎性病变,目前多认为与口腔内定植菌迁移和阑尾内菌群紊乱相关。Guinane 等^[20]在对儿童 AA 的研究中发现,梭杆菌(口腔中多见)存在于大多数阑尾炎中,其可穿透阑尾的上皮和黏膜下层从而激发炎症反应,而且梭杆菌的比例随着阑尾炎症程度的增加而增加。另一项研究发现阑尾炎和正常阑尾均含有梭杆菌,但阑尾炎中梭杆菌丰度明显增高,而且其它口腔中的微生物(如李生菌属和微单胞菌属)在阑尾炎标本中含量也较丰富^[21]。Blod 等^[22]认为口腔内包含多种引起全身炎症过程的病原体,餐后口腔病原体从口腔-胃-阑尾迁移可能是潜在的感染途径。所以,若儿童患有口腔感染疾病(如牙周炎、牙龈炎等),其发生 AA 的风险将增高^[23]。

非伤寒沙门菌感染是儿童 AA 罕见的病因。国

外有学者曾报道非伤寒沙门氏菌感染所致急性胃肠炎,这类患者可在腹泻病程中发生 AA^[24]。这可能由于肠道感染所致阑尾内淋巴滤泡增生,且腹泻可引起肠道菌群紊乱、破坏黏膜屏障,这些因素都增加了阑尾腔内侵袭菌感染的风险。儿童阑尾因其独特的解剖结构、黏膜屏障功能及肠道菌群构成,更易出现菌群紊乱和原发细菌感染,故非伤寒沙门菌感染导致儿童 AA 的生理病理机制可从阑尾管腔梗阻、黏膜屏障破坏及致病菌感染等方面解释。

(二) 病毒感染

由于 AA 和流感之间的季节性联系是已知的,有研究表明病毒性疾病和阑尾炎发病有一定联系^[2]。Richardsen 等^[25]对 277 例儿童 AA 病理标本分析,发现了阑尾病毒感染的依据,其中以腺病毒感染最为多见(5.4%),其次为轮状病毒(4.7%)、流感病毒(2.5%)、水痘-带状疱疹病毒(1.4%)及巨细胞病毒(0.4%)。目前推测病毒所致 AA 是由感染引起的淋巴组织增生而致阑尾腔梗阻,其途径可能为病毒通过肠道到达阑尾淋巴组织,但免疫功能低下或病毒性肺炎患者有可能经血源性传播^[26]。

(三) 真菌感染

真菌性阑尾炎(fungal appendicitis, FA)罕见,目前仅有少数病例报告,其多见于免疫功能不全和中性粒细胞减少的患者。阑尾真菌感染以多孢菌和组织胞浆菌多见,但也有南美囊虫病、曲霉病和念珠菌病的相关报道,其中胃肠道曲霉菌感染几乎只发生于免疫功能低下的患者。Carlini 等^[27]对正接受治疗的急性白血病患者研究发现,FA 在这种免疫缺陷儿童中的患病率为 1.3%。亦有继发于全身真菌感染后血行传播所致阑尾腔内真菌侵袭的相关报告。阑尾真菌感染的途径可能为真菌血行传播或肠道真菌迁移,由于 FA 多见于免疫低下患者,所以不能排除免疫低下患者同时发生细菌和真菌感染引起反应性淋巴增生而阻塞阑尾腔的可能。

三、遗传及基因易感性

尽管目前没有明确的基因位点与 AA 相关,但有研究表明有家庭成员有阑尾炎病史的儿童比无家族史的发病率更高(3~10 倍),更有双胞胎的研究表明基因可解释阑尾炎 30% 的发病风险。Li 等^[28]对大规模人群的阑尾炎研究发现,有阑尾炎家族史的一级亲属比无家族史的发病率总体高 1.67 倍,其中双胞胎的发病风险最高,其次是兄弟姐妹、后代和父母,且二级亲属的相对危险度明显低于一级亲属。早期研究中报道 AA 的家族风险比 Li 等

研究的风险要高,这种差异可能是由于不同的地域人群、研究设计和统计方法造成。Oldmeadow 等^[29]发现阑尾炎发病风险的差异在 20 岁以下的同卵和异卵双胞胎中最突出,说明儿童 AA 还可能有与年龄相关的遗传效应。但 AA 的家族性倾向也许可以用环境因素来解释,比如家族中某些相似的习惯、生活作息等,这提示遗传和环境因素可能在阑尾炎的发生发展中起共同作用。

四、其他

流行病学研究表明便秘可能是阑尾炎发病的重要因素,根据来自非洲和北美的研究,发现食用高纤维食物人群的 AA 发病率比食用西方化食物的人群要低^[6]。Adamidis 等^[30]在一项病例对照研究中也揭示儿童低纤维食物摄入量可能在 AA 的发病机制中发挥重要作用。高纤维膳食可以减少粪便通过肠道的时间,增加肠黏膜分泌黏液的时间,减少盲肠环形肌的收缩频率,而低纤维饮食会增加粪便的黏度,进而增加肠道运输时间和肠道腔内压力,这些因素可导致阑尾腔内粪便残渣梗阻及细菌感染风险增高。钝性腹部创伤(blunt abdominal trauma, BAT)也可导致 AA。国外有学者对 554 例 BAT 进行回顾性分析,发现有 5 例患者发生 AA(占 0.90%)^[31]。Cobb 等^[32]也报道了儿童 BAT 后导致 AA,通常发生于伤后 72 h 内。目前推测具体机制如下:①直接由挤压、爆裂或剪切力造成的伤害;②压缩力或剪切力引起的阑尾变形,从而导致腔内压力增加,而减速力拉伸和剪切阑尾组织,从而导致阑尾水肿和促进细菌入侵;③回盲部血肿、创伤后肠系膜淋巴结肿大压迫或外伤后粪残渣进入阑尾导致腔内梗阻。

另外,还有一些儿童 AA 发病的相关因素,但具体的病理机制仍不清楚。①环境因素:研究报告显示夏季是阑尾炎的高发季,而从统计数据上看,夏季主要与地面臭氧含量增加及环境污染有关^[3];②人群种族差异:研究显示 AA 在白人个体中比非白人中更为常见,且某些少数民族患者 AA 穿孔的风险增高^[33];③神经源性:特征是神经纤维过度增殖进入阑尾,神经肽过度激活导致 AA^[34];④腹腔操作:如肠镜、腹部手术等,其中以腹腔镜手术多见,这可能与腹腔气腹压、手术操作副损伤等有关^[35];⑤阑尾发育不良^[36];⑥阑尾子宫内异位症^[37]。

总之,儿童 AA 的病因是多样性的,其发病机制可能受多因素综合影响。通过对儿童 AA 病因学的了解,有助于制定适宜的治疗方案。国外有研究提

出,阑尾管腔梗阻所致的 AA 更易出现穿孔,建议早期行手术治疗,而其他原因所致的 AA,大多数情况下可首选抗生素治疗^[38]。我国一项多中心研究数据表明,目前国内 AA 保守治疗比例为 21.2%,1 年复发率为 5%~27%,而 AA 复发主要与阑尾先天畸形、腔内梗阻有关^[39]。付亮等^[40] Meta 分析也表明,对于非穿孔性 AA,特别是检查(超声、CT)未发现阑尾腔梗阻,给予抗生素保守治疗不仅可以痊愈,还能更快的缓解患者痛苦。但目前我国尚无对儿童 AA 大规模或多中心的病因研究,所以其病因学可能与国外报道存在一定差异。随着我国对儿童 AA 的研究不断深入,今后针对不同病因机制的患者制定个体化治疗方案将是新的趋势。

参考文献

- Stringer MD. Acute appendicitis [J]. J Paediatr Child Health. 2017,53(11):1071-1076. DOI:10.1111/jpc.13737.
- Plataras C, Tsangouri S, Bourikas D, et al. Acute appendicitis in a child with swine influenza (H1N1) [J]. Bmj Case Reports, 2015, 2015: bcr2014208219. DOI: 10.1136/bcr-2014-208219.
- Pieper R, Kager L, Tidefeldt U. Obstruction of appendix vermiformis causing acute appendicitis. An experimental study in the rabbit [J]. Acta Chir Scand, 1982, 148(1): 63-72. DOI: 10.1177/153857448301700606.
- Xu YD, Jeffrey RB, Dimaio MA, et al. Lymphoid hyperplasia of the appendix: a potential pitfall in the sonographic diagnosis of appendicitis [J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 206(1): 189-194. DOI: 10.2214/AJR.15.14846.
- Ditillo MF, Davis KA. Appendicitis [M]. Geriatric Trauma and Critical Care, 2014. DOI: 10.1007/978-1-4614-8501-8_11.
- Singh JP, Mariadason JG. Role of the faecolith in modern-day appendicitis [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2013, 95(1): 48-51. DOI: 10.1308/003588413X13511609954851.
- Tsioplis C, Brockschmidt C, Sander S, et al. Factors influencing the course of acute appendicitis in adults and children [J]. Langenbecks Arch Surg, 2013, 398(6): 857-867. DOI: 10.1007/s00423-013-1096-z.
- Ince V, Isik B, Koc C, et al. Barolith as a rare cause of acute appendicitis: a case report [J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2013, 19(1): 86-88. DOI: 10.5505/tjtes.2013.39327.
- Zakaria OM, Zakaria HM, Daoud MY, et al. Parasitic infestation in pediatric and adolescent appendicitis: a local experience [J]. Oman Med J, 2013, 28(2): 92-96. DOI: 10.5001/omj.2013.25.
- Yabanoglu H, Caliskan K, Aytac HO, et al. Unusual findings in appendectomy specimens of adults: retrospective analyses of 1466 patients and a review of literature [J]. Iran Red Crescent Med J, 2014, 16(2): e12931. DOI: 10.5812/ircmj.12931.
- Herrera GC, Herrera AC, Pontón P, et al. Amebiasis, a rare cause of acute appendicitis [J]. J Surg Case Rep, 2019, 2019(3): rjz076. DOI: 10.1093/jscr/rjz076.
- Leonards LM, Pahwa A, Patel MK, et al. Neoplasms of the appendix: pictorial review with clinical and pathologic correlation [J]. Radiographics, 2017, 37(4): 1059-1083. DOI: 10.1148/rg.2017160150.
- Njere I, Smith LL, Thurairasa D, et al. Systematic review and meta-analysis of appendiceal carcinoid tumors in children [J]. Pediatr Blood Cancer, 2018, 65(8): e27069. DOI: 10.1002/pbc.27069.
- Boxberger N, Redlich A, Boeger CA, et al. Neuroendocrine tumors of the appendix in children and adolescents [J]. Pediatr Blood Cancer, 2013, 60(1): 65-70. DOI: 10.1002/pbc.24267.
- Kulkarni KP, Sergi C. Appendix carcinoids in childhood: Long-term experience at a single institution in Western Canada and systematic review [J]. Pediatrics International, 2013, 55(2): 157-162. DOI: 10.1111/ped.12047.
- Wu H, Chintagumpala M, Hicks J, et al. Neuroendocrine tumor of the appendix in children [J]. J Pediatr Hematol Oncol. 2017, 39(2): 97-102. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000598.
- Salminen P, Paajanen H, Rautio T, et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: the APPAC randomized clinical trial [J]. JAMA, 2015, 313(23): 2340-2348. DOI: 10.1001/jama.2015.6154.
- 李苗苗. 小儿急性阑尾炎的诊疗进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(6): 474-478. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.06.017.
- Li MM. Current diagnostic and therapeutic status of acute appendicitis in children [J]. J Clin Ped Sur, 2018, 17(6): 474-478. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.06.017.
- 毛建雄, 李苏伊, 罗燕, 等. 儿童急性阑尾炎的病原学分析与临床用药探讨 [J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(4): 278-281. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.04.009.
- Mao JX, Li SY, Luo Y, et al. Etiological analysis and clinical medication of acute appendicitis in children [J]. J Clin Ped Sur, 2018, 17(4): 278-281. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.04.009.

- 20 Guinane CM, Tadrous A, Fouhy F, et al. Microbial composition of human appendices from patients following appendectomy [J]. *MBio*, 2013, 4 (1) : 00312–00366. DOI: 10.1128/mBio.00366–12.
- 21 Roberts JP. Quantitative bacterial flora of acute appendicitis [J]. *Arch Dis Child*, 1988, 63 (5) : 536–540. DOI: 10.1136/adc.63.5.536.
- 22 Blod C, Schlichting N, Schuelin S, et al. The oral microbiome—the relevant reservoir for acute pediatric appendicitis? [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2018, 33 (2) : 209–218. DOI: 10.1007/s00384–017–2948–8.
- 23 Salo M, Marungruang N, Roth B, et al. Evaluation of the microbiome in children's appendicitis [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2017, 32 (1) : 19–28. DOI: 10.1007/s00384–016–2639–x.
- 24 Stewart-Parker EP, Atta M, Doddi S. A curious cause of appendicitis [J]. *Bmj Case Reports*, 2016, 2016: bcr2016216150. DOI: 10.1136/bcr–2016–216150.
- 25 Richardsen I, Schoeb DS, Ulmer TF, et al. Etiology of appendicitis in children; the role of bacterial and viral pathogens [J]. *J Invest Surg*, 2016, 29 (2) : 74–79. DOI: 10.3109/08941939.2015.1065300.
- 26 Lynch DT, Lott L, Cebe K, et al. Adenovirus-associated acute appendicitis: an under-recognized relationship? [J]. *Mil Med*, 2017, 182 (5/6) : E1765–E1768. DOI: 10.7205/MILMED–D–16–00308.
- 27 Carlini V, Calcaterra V, Decembrino N, et al. Fungal appendicitis in immunocompromised children. indications and contraindications for laparoscopic appendectomy: a report on 2 successful cases [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2016, 38 (7) : 581–584. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000563.
- 28 Li HM, Yeh LR, Huang YK, et al. Familial risk of appendicitis: a nationwide population study [J]. *J Pediatr*, 2018, 203 : 330–335. e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.07.071.
- 29 Oldmeadow C, Mengersen K, Martin NA. Heritability and linkage analysis of appendicitis utilizing age at onset [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2009, 12 (2) : 150–157. DOI: 10.1375/twin.12.2.150.
- 30 Adamidis D, Roma-Giannikou E, Karamolegou K, et al. Fiber intake and childhood appendicitis [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2000, 51 (3) : 153–157.
- 31 Kühlewind S, Sachse K, Schubert E, et al. Appendicitis after blunt abdominal trauma: cause or coincidence? [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 1996, 6 (6) : 350–353.
- 32 Cobb T. Appendicitis following blunt abdominal trauma [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35 (9) : 1386. e5–e6. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.06.051.
- 33 Anderson JE, Bickler SW, Chang DC, et al. Examining a common disease with unknown etiology: trends in epidemiology and surgical management of appendicitis in California, 1995–2009 [J]. *World J Surg*, 2012, 36 (12) : 2787–2794. DOI: 10.1007/s00268–012–1749–z.
- 34 Sesia SB, Mayr J, Bruder E, et al. Neurogenic appendicopathy: clinical, macroscopic, and histopathological presentation in pediatric patients [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2013, 23 (3) : 238–242. DOI: 10.1055/s–0032–1333119.
- 35 Kafadar MT, Bilgiç İ, Kartal S, et al. An unusual cause of acute abdomen: Post-colonoscopy appendicitis [J]. *Turk J Surg*, 2018, 34 (4) : 340–341. DOI: 10.5152/turkjsurg.2017.3458.
- 36 Serter İ, Eroğlu E, Akbal E, et al. Horseshoe appendix is an extremely rare cause of acute appendicitis [J]. *Am Surg*, 2018, 84 (11) : e490–e491.
- 37 Charfi S, Sellami A, Affes A, et al. Histopathological findings in appendectomy specimens: a study of 24,697 cases [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29 (8) : 1009–1012. DOI: 10.1007/s00384–014–1934–7.
- 38 Gorter RR, Wassenaar ECE, de Boer OJ, et al. Composition of the cellular infiltrate in patients with simple and complex appendicitis [J]. *J Surg Res*, 2017, 214 : 190–196. DOI: 10.1016/j.jss.2017.02.062.
- 39 吴婕, 徐新建, 徐皓, 等. 中国急性阑尾炎 2017 年诊疗状况分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22 (1) : 49–58. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2019.01.014.
- Wu J, Xu XJ, Xu H, et al. Status of diagnosis and management of acute appendicitis in 2017: a National multi-center retrospective study [J]. *Chin J Gastrointest Surg*, 2019, 22 (1) : 49–58. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2019.01.014.
- 40 付亮, 锁涛, 张钰, 等. 保守治疗对比手术治疗急性非复杂性阑尾炎的临床疗效的 Meta 分析 [J]. *国际外科学杂志*, 2014, 41 (5) : 300–304. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4203.2014.05.005.
- Fu L, Suo T, Zhang Y, et al. Clinical effects of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: a Meta-analysis [J]. *International Journal of Surgery*, 2014, 41 (5) : 300–304. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4203.2014.05.005.

(收稿日期: 2019–03–27)

本文引用格式: 冯伟, 赵旭峰, 崔华雷. 儿童急性阑尾炎病因学研究进展 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2021, 20 (6) : 592–596. DOI: 10.12260/lcxewkzz.2021.06.016.

Citing this article as: Feng W, Zhao XF, Cui HL. Advances of etiology about acute appendicitis in children [J]. *J Clin Ped Sur*, 2021, 20 (6) : 592–596. DOI: 10.12260/lcxewkzz.2021.06.016.