

·论著·

# 新生儿坏死性小肠结肠炎伴发肠穿孔的危险因素研究



全文二维码



开放科学码

赵绪稳 胡 博 戴春娟 杨福江 杜晓斌 王金虎

**【摘要】 目的** 探讨新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)伴发肠穿孔的危险因素,为临床诊治提供参考。**方法** 收集天津市儿童医院2016年9月至2019年12月确诊为NEC伴发肠穿孔且符合纳入标准的32例患者,作为病例组;选取同期收治的NEC未伴发肠穿孔患者96例,作为对照组。对比分析两组患者的一般资料(胎龄、出生体重、性别、起病日龄、起病至肠穿孔病程)、围产期资料(母亲孕龄、宫内窘迫、胎膜早破、分娩方式、孕期合并糖尿病情况、妊娠高血压情况、孕期感染情况)、NEC诊断后并发症(呼吸衰竭、休克、败血症、凝血功能障碍、低钙血症、肝肾功能损害、低钾和高钾血症)、起病时化验结果(白细胞、血小板、血红蛋白、PCT、CRP及血清白蛋白)等临床资料,采用单因素分析和多因素Logistic回归分析,总结NEC伴发肠穿孔的危险因素。**结果** 单因素分析结果显示:NEC是否伴发肠穿孔与出生体重、胎龄、母亲孕龄、孕期感染、呼吸衰竭、休克、败血症、凝血功能障碍、肾功能损害、低钙血症、低钾血症、白细胞、血小板、血红蛋白、PCT、CRP及血清白蛋白水平相关( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,凝血功能障碍( $OR = 7.125, 95\% CI: 2.095 \sim 24.230$ )、低钾血症( $OR = 6.627, 95\% CI: 1.557 \sim 28.205$ )是NEC伴发肠穿孔的独立危险因素,而高血清白蛋白( $OR = 0.792, 95\% CI: 0.694 \sim 0.905$ )及白细胞数偏高( $OR = 0.917, 95\% CI: 0.844 \sim 0.995$ )是其保护因素。**结论** 凝血功能障碍、低钾血症、低白细胞数及低血清白蛋白是NEC伴发肠穿孔的独立危险因素。对于新生儿NEC,临床上应早期识别其危险因素,并及时干预,以避免肠穿孔。

**【关键词】** 坏死性小肠结肠炎; 肠穿孔; 危险因素; 婴儿, 新生

**【中图分类号】** R574.5 R726.566.22 R722

**Risk factors of intestinal perforation in neonatal necrotizing enterocolitis.** Zhao Xuwen, Hu Bo, Dai Chunjuan, Yang Fujiang, Du Xiaobin, Wang Jinhu. Department of Neonatal Surgery, Tianjin Children's Hospital/Tianjin University Children's Hospital, Tianjin 300074, China. Corresponding author: Hu Bo, Email: surgeonhubo@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the risk factors of intestinal perforation in neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) and provide references for its clinical diagnosis and treatments. **Methods** From September 2016 to December 2019, 32 children of NEC with intestinal perforation fulfilling the inclusion criteria were enrolled and 96 controls admitted simultaneously without intestinal perforation selected as control group. General data (gestational age, birth weight, gender, onset age of NEC, NEC onset to intestinal perforation) and perinatal data (maternal gestational age & uterine age) were collected retrospectively. Internal distress, premature rupture of membranes, mode of delivery, pregnancy with diabetes, pregnancy-induced hypertension & pregnancy infection, complications after NEC diagnosis (respiratory failure, shock, sepsis, coagulation dysfunction, hypocalcemia, damage of liver & kidney function, hypokalemia & hyperkalemia) and testing results at NEC onset (leukocytes, platelets, hemoglobin, PCT, CRP & albumin) were collected. Both single and multiple factor Logistic regression analyses were performed for summarizing the risk factors of intestinal perforation in NEC. **Results** Single factor analysis revealed significant differences between NEC with intestinal perforation and birth weight,

DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.11.009

**基金项目:**天津市卫生健康科技项目(编号:RC20020);天津市儿童医院发展基金计划项目(编号:Y2020006)

**作者单位:**天津市儿童医院(天津大学儿童医院)新生儿外科(天津市,300074)

**通信作者:**胡博, Email: surgeonhubo@163.com

gestational age, maternal gestational age, infection during pregnancy, respiratory failure, shock, septicemia, coagulation dysfunction, impaired renal function, hypocalcemia, hypokalemia, leukocyte, platelet, hemoglobin, PCT, CRP and albumin ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis indicated that coagulation dysfunction ( $OR = 7.125, 95\% CI: 2.095 - 24.230$ ) and hypokalemia ( $OR = 6.627, 95\% CI: 1.557 - 28.205$ ) were independent risk factors of intestinal perforation in NEC while high albumin ( $OR = 0.792, 95\% CI: 0.694 - 0.905$ ) and leukocyte count ( $OR = 0.917, 95\% CI: 0.844 - 0.995$ ) were protective factors. **Conclusion** Coagulation dysfunction, hypokalemia, low leukocyte count and low albumin are independent risk factors of intestinal perforation in NEC. Early identification of risk factors and timely intervention should be performed for preventing intestinal perforation of neonatal NEC.

**【Key words】** Necrotizing Enterocolitis; Intestinal Perforation; Risk Factors; Infant, Newborn

新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)是一种累及回肠、结肠的肠道炎症坏死性疾病。研究显示,在存活婴儿中 NEC 发病率为 0.5%~5%,病死率约 30%,是新生儿期最常见的致死性外科疾病<sup>[1]</sup>。随着我国三胎政策的放开及高龄产妇的增多,NEC 发病率呈增高趋势。NEC 的绝对手术指征为腹部立位平片提示气腹及伴发肠穿孔;而在需外科治疗的 NEC 患者中,病死率可达 50%<sup>[2]</sup>。此外,NEC 伴发肠穿孔不仅与高病死率相关,而且术后存活患者常出现长期并发症,如短肠综合征、生长发育迟缓以及神经发育不良等<sup>[3]</sup>。因此,早期识别 NEC 伴发肠穿孔的危险因素,对于及时采取相应的干预方案具有重要意义,但目前国内外尚缺乏 NEC 伴发肠穿孔相关因素的研究报道。本研究旨在初步探讨 NEC 伴发肠穿孔的危险因素,以期早期识别并采取相应干预措施,改善 NEC 患者的预后提供参考。

## 材料与方法

### 一、对象与方法

#### (一)研究对象

病例纳入标准:①入院日龄 $\leq 28$  d;②NEC 依据 Bell's 分期 $\geq$  II 期;③临床资料完整<sup>[4]</sup>。排除标准:①合并先天性消化道畸形、严重先天缺陷及遗传代谢性疾病;②家长放弃治疗;③已出现呼吸循环功能衰竭。选取 2016 年 9 月至 2019 年 9 月于天津市儿童医院确诊的 NEC 伴发肠穿孔患者 32 例作为病例组,选取本院同期收治的 Bell's 分期 $\geq$  II 期的 NEC 未伴发肠穿孔患者 96 例作为对照组。

#### (二)研究方法

1. 名词定义 ①NEC 起病日龄:为患者出现呕吐、腹泻、腹胀、血便等任意症状或体征之一的日

龄。②NEC 诊断日龄:患者具备发病时某种症状,且腹部平片或 B 超检查发现存在肠壁积气、胃壁积气、门静脉积气或穿孔等表现时的患者日龄<sup>[5]</sup>。③预后良好:指达到临床治愈标准可以出院或临床症状明显好转,家属要求签字出院。④预后不良:指住院期间病情危重,家属要求放弃治疗或临床死亡。

2. 诊断标准 肠穿孔诊断标准:①腹部立位 X 线片提示膈下游离气体、包裹性或局限性气腹;②腹部彩超提示腹腔积液、肠蠕动消失、肠坏死;③腹腔穿刺证实腹腔内有消化道内容物,或手术中发现穿孔<sup>[6]</sup>。

3. 临床资料收集 包括基本资料(胎龄、出生体重、性别、NEC 起病日龄及预后)、围生期资料(母亲孕龄、宫内窘迫、胎膜早破、分娩方式及感染、糖尿病、高血压等孕期合并症)、辅助检查(血清白蛋白、白细胞、血小板、血红蛋白、PCT、CRP)、出现 NEC 至肠穿孔期间并发症(呼吸衰竭、休克、败血症、凝血功能障碍、低钙血症、肝肾功能损害、低钾血症和高钾血症)。

### 二、统计学处理

利用 Excel 2007 对数据进行双人核对录入,采用 SPSS 17.0 进行统计分析。计量资料中正态分布资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间采用独立样本  $t$  检验进行对比;偏态分布资料以中位数和四分位间距表示,组间采用 Mann-Whitney U 检验进行对比。计数资料以  $n(\%)$  表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher's 检验进行组间对比。采用单因素分析方法分析各研究因素与 NEC 伴发肠穿孔的相关性,然后对单因素分析中有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、两组患者基本资料

两组患者胎龄、出生体重以及预后的差异有统

计学意义( $P < 0.05$ ), 详见表 1。

二、围生期因素对 NEC 是否伴发肠穿孔的影响  
两组剖宫产、胎膜早破、宫内窘迫、妊娠期高血压及糖尿病患病人数比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 而病例组母亲孕龄高于对照组, 孕期感染发生率高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 2。

三、NEC 起病时两组患者化验指标的比较

两组白细胞、血小板、血红蛋白、PCT、CRP 及血清白蛋白的差异存在统计学意义( $P < 0.05$ ), 提示 NEC 伴发肠穿孔患者的白细胞数、血小板、血红蛋白及血清白蛋白更低, 而 CRP 及 PCT 更高, 见表 3。

四、两组 NEC 发病至肠穿孔期间并发症比较

病例组与对照组呼吸衰竭、休克、败血症、凝血功能障碍、肾功能损害、低钙血症及低钾血症的人数比例差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而肝功能异常及高钾血症的差异不具有统计学意义( $P >$

$0.05$ ), 见表 4。

五、NEC 伴发肠穿孔的多因素 Logistic 回归分析

将以上单因素分析中具有统计学意义指标作为自变量, 包括出生体重、胎龄、母亲孕龄、孕期感染、呼吸衰竭、休克、败血症、凝血功能障碍、肾功能损害、低钙血症、低钾血症、白细胞、血小板、血红蛋白、PCT、CRP 及血清白蛋白, 以 NEC 是否伴发肠穿孔作为因变量进行 Logistic 回归分析。结果显示: NEC 起病后并发凝血功能障碍( $OR = 7.125, 95\% CI: 2.095 \sim 24.230, P = 0.002$ )及低钾血症( $OR = 1.891, 95\% CI: 1.557 \sim 28.205, P = 0.010$ )是 NEC 伴发肠穿孔的独立危险因素, 而高血清白蛋白( $OR = 0.792, 95\% CI: 0.694 \sim 0.905, P = 0.001$ )及白细胞数( $OR = 0.917, 95\% CI: 0.844 \sim 0.995, P = 0.037$ )是其保护因素, 见表 5。

表 1 两组患者基本情况对比

Table 1 Basic profiles of two groups

变量	性别 (n,男/女)	胎龄 [周, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	出生体重 (g, $\bar{x} \pm s$ )	起病日龄 [d, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	预后不良 (n, %)
对照组	54/42	36.43(34.18, 38.43)	2 529.95 $\pm$ 737.52	8.50(4.25, 13.00)	2(2.1)
病例组	18/14	31.86(30.00, 34.00)	1 661.06 $\pm$ 677.26	10.5(4.0, 20.5)	15.6(5)
$\chi^2/t/Z$ 值	0.000	-5.471	5.886	-0.350	8.513
P 值	1.000	<0.001	<0.001	0.726	0.004

表 2 两组患者围生期资料对比

Table 2 Comparison of perinatal period for two groups

变量	剖宫产 (n, %)	胎膜早破 (n, %)	宫内窘迫 (n, %)	母亲孕龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	孕期感染 (n, %)	孕期高血压 (n, %)	孕期糖尿病 (n, %)
对照组	65(67.7)	28(29.2)	9(9.4)	29(26.32)	7(7.3)	8(8.3)	13(13.5)
病例组	20(62.5)	15(46.9)	5(15.6)	31(28.34)	8(25.0)	3(9.4)	5(15.6)
$\chi^2/Z$ 值	0.292	3.374	0.428	-1.998	5.664	0.000	0.000
P 值	0.589	0.066	0.513	0.046	0.017	1.000	1.000

表 3 两组患者 NEC 起病时相关化验指标对比

Table 3 Effect of the relevant laboratory parameters during an onset of NEC upon NEC with or without intestinal perforation

变量	白细胞 [ $\times 10^9/L$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	血小板 ( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	血红蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	PCT [ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	CRP 分组(n, %)			血清白蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$ )
					0~8 mg/L	8~50 mg/L	50~200 mg/L	
对照组	10.35 (7.27, 13.40)	336.26 $\pm$ 136.03	146.56 $\pm$ 32.94	0.30 (0.11, 1.84)	68(70.8)	23(24.0)	5(5.2)	31.876 $\pm$ 6.28
病例组	7.47 (4.03, 11.00)	207.63 $\pm$ 141.20	123.59 $\pm$ 28.25	9.02 (1.35, 30.85)	11(34.4)	14(43.4)	7(22.2)	22.984 $\pm$ 4.11
$\chi^2/t/Z$ 值	-2.625	4.589	3.533	-5.683		14.810		7.487
P 值	0.009	<0.001	0.001	<0.001		0.001		<0.001

表 4 两组患者 NEC 诊断至肠穿孔期间并发症对比[ $n(\%)$ ]Table 4 Effects of complications occurring from a diagnosis of NEC to intestinal perforation upon NEC with intestinal perforation [ $n(\%)$ ]

变量	呼吸衰竭 ( $n, \%$ )	败血症 ( $n, \%$ )	休克 ( $n, \%$ )	肝功能损害 ( $n, \%$ )	肾功能损害 ( $n, \%$ )	凝血功能障碍 ( $n, \%$ )	低钾血症 ( $n, \%$ )	高钾血症 ( $n, \%$ )	低钙血症 ( $n, \%$ )
对照组	20(20.8)	32(33.3)	7(7.3)	9(9.4)	8(8.3)	15(15.6)	6(6.3)	10(10.4)	8(8.3)
病例组	22(68.8)	28(87.5)	10(31.2)	8(25.0)	18(56.3)	23(71.9)	17(53.1)	3(9.4)	11(34.4)
$\chi^2$ 值	24.995	28.277	9.971	3.821	34.043	36.379	35.776	0.000	10.898
$P$ 值	<0.001	<0.001	0.002	0.051	<0.001	<0.001	<0.001	1.000	0.001

表 5 NEC 伴发肠穿孔的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of NEC with intestinal perforation

变量	$\beta$ 值	S. E 值	Wald $\chi^2$ 值	$P$ 值	OR 值	OR 值 95% CI
白细胞	-0.087	0.042	4.354	0.037	0.917	0.844 ~ 0.995
血清白蛋白	-0.233	0.068	11.787	0.001	0.792	0.694 ~ 0.905
凝血功能障碍	1.964	0.625	9.885	0.002	7.125	2.095 ~ 24.230
低钾血症	1.891	0.739	6.550	0.010	6.627	1.557 ~ 28.205
常量	4.732	1.876	6.364	0.012	113.553	-

## 讨 论

NEC 是新生儿期常见疾病,也是早产儿最严重的并发症之一<sup>[7]</sup>。新生儿肠穿孔具有起病急、进展快、病情危重等特点,早期缺乏典型表现,临床上容易延误诊治而危及生命。同时 NEC 也是引起新生儿肠穿孔的最常见原因<sup>[8]</sup>。

### 一、白细胞数对 NEC 伴发肠穿孔的影响

白细胞是人体血液中一类具有吞噬功能的细胞,能够吞噬异物并产生抗体。白细胞升高往往提示各身体器官或组织出现急性或慢性感染,但出现某些严重感染时,白细胞数可降低。本研究发现,病例组白细胞数低于对照组,白细胞数低是 NEC 伴发肠穿孔的独立危险因素。Yu 等<sup>[3]</sup>研究发现,早产儿 NEC 伴发肠穿孔较未穿孔者更易出现白细胞数异常,在该研究中白细胞数异常定义为  $<5 \times 10^9$  个/L 或  $>20 \times 10^9$  个/L。炎症被认为是 NEC 的典型临床表现,白细胞数是炎症反应的重要指标,而严重感染的新生儿常出现白细胞减少<sup>[3]</sup>。分析可能原因如下:①NEC 合并感染的致病菌多为革兰氏阴性菌,而机体在革兰氏阴性菌感染严重时,白细胞升高通常不明显<sup>[9]</sup>;②NEC 穿孔时常合并败血症,本研究中病例组有 87.5% 合并败血症,而败血症对新生儿有骨髓抑制作用,常导致白细胞不高。所以,临床上对于白细胞数不高的 NEC 患者应警惕严重感染的可能,尤其是伴发败血症者,应积极抗感染治疗。

### 二、血清白蛋白对 NEC 伴发肠穿孔的影响

本研究显示,低血清白蛋白是 NEC 伴发肠穿孔的危险因素。白蛋白由肝实质细胞合成,在人体中主要有 5 种功能:①维持血浆胶体渗透压;②结合和运输小分子有机物;③清除自由基;④抑制血小板功能和抗血栓形成;⑤影响血管通透性。笔者认为,低血清白蛋白对 NEC 伴发肠穿孔的影响与白蛋白的生理功能相关,分析原因如下:①当白蛋白降低时,机体出现血容量减少及灌注不足,导致肠道缺血加重,更易出现坏死、穿孔;②白蛋白可与毒性脂质成分(如内毒素)结合,并增加临床上蛋白依赖抗生素的作用(如头孢哌酮舒巴坦),当血清白蛋白降低时,对氧自由基、氮自由基和毒素的清除减少,此外还影响抗菌效果,造成肠道炎症加重,增加穿孔风险<sup>[10]</sup>;③低白蛋白可使血中溶血磷脂酰胆碱浓度增加,改变红细胞结构或抑制一氧化氮介导的血管舒张,影响血液粘度和内皮细胞功能,从而使肠道小血管微血栓形成、通透性增加,加重感染及坏死程度<sup>[11]</sup>。

### 三、凝血功能障碍对 NEC 伴发肠穿孔的影响

本研究发现,凝血功能障碍是 NEC 伴发肠穿孔的独立危险因素。有研究指出,NEC 患者肠系膜血管内皮损伤、肠道炎症反应和凝血功能三者之间存在紧密联系。在 NEC 患者中,凝血功能障碍和肠系膜血栓形成较常见,二者均可加重肠组织缺血,导致肠黏膜上皮坏死脱落,肠壁通透性增加,严重者可导致广泛肠坏死、肠穿孔等<sup>[12,13]</sup>。NEC 患者凝血和抗凝蛋白的基因表达异常,使凝血功能加强,纤



溶系统受损, NEC 整体处于促凝状态则更易导致微血栓生成及微循环障碍<sup>[14]</sup>。其凝血和抗凝系统改变的主要机制如下: ①中性粒细胞弹性酶过度表达: 中性粒细胞弹性酶编码的蛋白产物主要参与凝血途径激活, 驱动“免疫血栓形成”级联反应, 肠道病原微生物入侵后通过激活中性粒细胞弹性酶, 导致大量血栓形成和不同程度肠缺血, 中性粒细胞弹性酶蛋白产物还可以通过抑制组织因子通路抑制剂和抗凝血剂, 参与血栓形成, 可进一步导致肠系膜血栓形成、局部肠壁缺血和肠穿孔。②组织纤溶酶原激活物表达下调可使纤溶系统受损, 导致纤维蛋白过量沉积、微血栓形成、肠灌注减少和肠壁缺血明显加重, 导致肠坏死、穿孔风险增加<sup>[14]</sup>。③肠道乳脂球表皮生长因子 8 (主要参与维持肠上皮细胞完整和损伤细胞修复过程) 表达下调, 导致肠道上皮损伤、肠细胞迁移受损、黏膜再生不足, 肠道黏膜屏障损害可使肠组织更易出现坏死加重, 甚至穿孔。既往也有研究显示, NEC 与多种血液学异常有关, 因此凝血功能异常变化亦是病情变化的重要影响因素<sup>[15]</sup>。

#### 四、低钾血症对 NEC 伴发肠穿孔的影响

本研究发现, 低钾血症是 NEC 伴发肠穿孔的独立危险因素。新生儿期引起低钾血症最主要的原因是胃肠功能紊乱, 如呕吐、禁食、胃肠减压等引起消化液大量丢失。而 NEC 是肠道炎症反应, 早期仅表现为胃潴留增加、腹胀等喂养不耐受症状, 随病情进展, 可引起肠道黏膜屏障功能障碍、细菌移位以及炎症级联放大反应, 加重肠道功能障碍 (尤其是肠上皮细胞损伤)。而且 NEC 患者长时间禁食, 部分患者还予以胃肠减压治疗, 引起钾离子持续性丢失, 容易并发低钾血症。当 NEC 合并低钾血症时, 胃肠道平滑肌兴奋性降低、收缩障碍, 肠麻痹可使肠蠕动明显减弱甚至消失, 腹胀加重, 这不仅造成肠道细菌侵袭及毒素吸收, 还导致肠道血液循环障碍、肠壁组织缺血加重, 肠黏膜上皮坏死脱落、肠壁通透性增加, 增加肠坏死、肠穿孔的风险。因此, 我们认为在 NEC 病程中, 消化液的丢失导致了低钾血症, 而低钾血症加重了肠道炎症的级联反应, 进一步加重了黏膜破坏和肠道菌群侵袭, 这不仅会加重原有感染的严重程度, 而且会使败血症发病风险明显增加。所以, NEC 患者肠外营养中应注意补充适量钾, 尽量避免低钾血症发生。一旦 NEC 并发低钾血症需及时予以纠正。

综上所述, 凝血功能障碍、低钾血症、低血清白

蛋白及低白细胞是 NEC 伴发肠穿孔的独立危险因素。临床上应密切监测 NEC 患者的凝血功能、血生化、血常规等指标, 对于出现凝血功能障碍、低钾血症及低蛋白血症的患者应及时纠正。对于低白细胞数者, 应密切观察患者生命体征及腹部情况, 给予积极抗感染治疗。由于本研究属于单中心回顾性研究, 存在样本量不足、围产期资料不完整等问题, 因此, 后续还需要多中心、大样本的前瞻性队列研究来进一步验证本研究结论。

#### 参考文献

- Giuliani S, Tan YW, Zheng D, et al. Coagulation gene expression profiling in infants with necrotizing enterocolitis [J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 2016, 63 (6): e169. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001215.
- 中华医学会小儿外科分会新生儿外科学组. 新生儿坏死性小肠结肠炎外科手术治疗专家共识 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2016, 37 (10): 724-728. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.10.002.
- Group of Neonatology, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association: Expert Consensus on Surgical Treatment of Neonatal Necrotizing Enterocolitis [J]. *Chinese Journal of Pediatric Surgery*, 2016, 37 (10): 724-728. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.10.002.
- Yu L, Tian J, Zhao X, et al. Bowel perforation in premature infants with necrotizing enterocolitis: risk factors and outcomes [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016: 6134187. DOI: 10.1155/2016/6134187.
- 龙腾河, 崔惠勤, 董刚志. 新生儿坏死性小肠结肠炎的 DR 诊断 [J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35 (1): 97-99, 102. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2019.01.024.
- Long TH, Cui HQ, Dong GZ. Digital radiography in the diagnosis of neonatal necrotizing enterocolitis [J]. *Journal of Practical Radiology*, 2019, 35 (1): 97-99, 102. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2019.01.024.
- 刘利, 李秋宇, 安瑶, 等. 早产与足月新生儿坏死性小肠结肠炎临床对比分析 [J]. *重庆医科大学学报*, 2017, 42 (8): 1006-1010. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001091.
- Liu L, Li QY, An Y, et al. Comparison of clinical characteristics of necrotizing enterocolitis between pre-term and full-term neonates [J]. *Journal of Chongqing Medical University*, 2017, 42 (8): 1006-1010. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001091.
- 夏仁鹏, 李碧香, 周崇高, 等. 新生儿胃肠穿孔 206 例病因分析及临床转归 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2017, 32 (1): 31-34. DOI: 10.3969/j.issn.2096-2932.2017.01.008.
- Xia RP, Li BX, Zhou CG, et al. Etiological analyses and clin-

- ical outcomes of neonatal gastrointestinal perforation: a report of 206 cases [J]. Chinese Journal of Neonatology, 2017, 32 (1): 31-34. DOI: 10.3969/j.issn.2096-2932.2017.01.008.
- 7 Samuels N, Ra VDG, Rej DJ, et al. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies [J]. Bmc Pediatrics, 2017, 17(1): 105. DOI: 10.1186/s12887-017-0847-3.
  - 8 吕志宝, 盛庆丰. 新生儿坏死性小肠结肠炎的病因与诊治研究进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(5): 352-355. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.05.003.  
Lü ZB, Sheng QF. Advances in the etiology, diagnosis and treatment of neonatal necrotizing enterocolitis [J]. J Clin Ped Surg, 2019, 18(5): 352-355. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.05.003.
  - 9 张红伟, 杜辉, 于占彪, 等. 革兰阴性菌与革兰阳性菌致脓毒症患者血常规指标及炎症因子水平比较 [J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(11): 1269-1271. DOI: 10.13350/j.cjpb.181120.  
Zhang HW, Du H, Yu ZB, et al. Comparison of routine blood indices and inflammatory factors in patients with sepsis due to Gram-negative or Gram-positive bacteria [J]. Chinese Journal of Pathogenic Biology, 2018, 13(11): 1269-1271. DOI: 10.13350/j.cjpb.181120.
  - 10 Joles JA, Willekes-Koolschijn N, Koomans HA. Hypoalbuminemia causes high blood viscosity by increasing red cell lysophosphatidylcholine [J]. Kidney International, 1997, 52(3): 761. DOI: 10.1038/ki.1997.393.
  - 11 Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition [J]. Seminars in Dialysis, 2004, 17(6): 432-437. DOI: 10.1111/j.0894-0959.2004.17603.x.
  - 12 Curley A, Venkatesh V, Stanworth S, et al. Platelets for Neonatal Transfusion-Study 2: A randomised controlled trial to compare two different platelet count thresholds for prophylactic platelet transfusion to preterm neonates [J]. Neonatology, 2014, 106(2): 102-106. DOI: 10.1159/000358481.
  - 13 Ongbhavit K, Underwood MA. Intestinal perforation in the premature infant [J]. J Neonatal Perinatal Med, 2017, 10(3): 1-9. DOI: 10.3233/NPM-16148.
  - 14 Braga TD, da Silva GA, de Lira PI, et al. Efficacy of Bifidobacterium breve and Lactobacillus casei oral supplementation on necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight preterm infants: a double-blind, randomized, controlled trial [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2011, 93(1): 81-86. DOI: 10.3945/ajcn.2010.29799.
  - 15 Song R, Subbarao GC, Maheshwari A. Hematological abnormalities in neonatal necrotizing enterocolitis [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(4): 22-25. DOI: 10.3109/14767058.2012.715005.

(收稿日期: 2020-05-01)

**本文引用格式:** 赵绪稳, 胡博, 戴春娟, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎伴发肠穿孔的危险因素研究 [J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(11): 1042-1047. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.11.009.

**Citing this article as:** Zhao XW, Hu B, Dai CJ, et al. Risk factors of intestinal perforation in neonatal necrotizing enterocolitis [J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(11): 1042-1047. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.11.009.

(上接第 1041 页)

- Huang WJ, Li YL, Chen PL, et al. Application of laryngeal mask airway with spontaneous breathing under general anesthesia during holmium laser ablation for infantile subglottic stenosis [J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(4): 319-322. DOI: 10.3969/j.issn.1004-647X.2018.19.118.
- 14 许焯, 祝彬, 石苗茜, 等. 喉罩下经支气管镜钬激光联合氩气刀和二氧化碳冷冻治疗儿童获得性重度声门下狭窄 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(19): 1479-1482. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.19.011.  
Xu X, Zhu B, Shi MQ, et al. Treatment of tracheal intubation related severe subglottic stenosis under laryngeal mask by using holmium laser plus argon plasma coagulation and cryotherapy under bronchoscopy [J]. Chinese Journal of Ap-

plied Clinical Pediatrics, 2015, 30(19): 1479-1482. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.19.011.

(收稿日期: 2020-09-14)

**本文引用格式:** 禹二友, 向珍, 吴磊, 等. 全身麻醉喉罩通气在小儿声门下狭窄纤维支气管镜介入手术中的应用研究 [J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(11): 1038-1041, 1047. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.11.008.

**Citing this article as:** Yu EY, Xiang Z, Wu L, et al. Application of laryngeal mask controlled ventilation under general anesthesia in interventional surgery via fiberoptic bronchoscope for pediatric subglottic stenosis [J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(11): 1038-1041, 1047. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.11.008.