



全文二维码

新生儿坏死性小肠结肠炎研究新进展

汪健

苏州大学附属儿童医院新生儿外科, 苏州 215003

Email: wj196312@vip.163.com

【摘要】 坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是新生儿最具破坏性的肠道炎症性疾病之一,目前其发病率及病死率居高不下。本文总结近年来关于 NEC 诊治方面的研究进展,提出单一或多组学研究可能有助于 NEC 的预测与早期诊断,肠道超声在提高 NEC 的诊断准确性方面显示出新希望;强调要重视 NEC 小肠造瘘术后的营养支持;羊水干细胞(amniotic fluid-derived stem cells, AFSCs)治疗有望成为预防新生儿 NEC 的新策略。

【关键词】 小肠结肠炎, 坏死性/诊断; 小肠结肠炎, 坏死性/外科学; 小肠结肠炎, 坏死性/膳食疗法; 代谢组学; 超声检查; 羊水干细胞; 婴儿, 新生

基金项目: 国家自然科学基金(81871594)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202203032-001

Neonatal necrotizing enterocolitis: advances and challenges

Wang Jiang

Department of Urology, Children's Hospital, Suzhou 215003, China

Email: wj196312@vip.163.com

【Abstract】 Necrotizing enterocolitis(NEC) is one of the most destructive inflammatory bowel diseases in neonates. Its incidence and mortality rate have remained high. This review summarized the latest researches of NEC diagnosis and treatment. Single or multi-omic approaches may aid in its prediction or early diagnosis. Bowel ultrasound(BUS) proves promising in improving its diagnostic accuracy. Due attention should be devoted to nutritional supports after enterostomy. Amniotic fluid stem cells(AFSCs) are expected to be a new preventive strategy for neonatal NEC.

【Key words】 Enterocolitis, Necrotizing/DI; Enterocolitis, Necrotizing/SU; Enterocolitis, Necrotizing/DH; Metabolomics; Ultrasonography; Amniotic Fluid-derived Stem Cells; Infant, Newborn

Fund program: National Natural Science Foundation of China(81871594)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202203032-001

新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是一种主要发生于早产儿的疾病,也是目前新生儿重症监护室最具破坏性的疾病之一。近年来,关于 NEC 发病机制、诊断、治疗及预防等方面的研究取得了长足的进步,但其高发病率、高病死率以及治疗后较远期并发症(如肠狭窄、肠粘连、胆汁淤积、短肠综合征、生长发育不良、神经发育迟缓)等问题,仍然是困扰临床医生的难点。本文概述近年来 NEC 在诊断与治疗方面的研究新进展,并提出当前临床面临的主要问题和挑战。

一、诊断方面

(一)关于 NEC 的诊断标准

1978 年, Bell 等^[1]根据 NEC 的临床表现和放射学标准,制定了 NEC 的 Bell 分级系统,将 NEC 按照病情严重程度分成 I、II、III 期,不仅可以指导治疗,而且便于科学研究。1986 年,有研究人员引入修改后的 Bell 分期标准,每期增加了 A 和 B 两个等级,并根据不同阶段疾病严重程度推荐相应治疗决策^[2]。但这个分级系统存在一定的缺陷,如腹腔内游离气体的存在,通常预示疾病的严重性,但腹腔内游离气体并不是 NEC 的特有症候,而是也可以出现在自发性肠穿孔(spontaneous intestinal perforation, SIP)或其他类似 NEC 的疾病。

近年来有学者认为,NEC 临床表现形式多样,且与自发性肠穿孔、缺血性肠坏死(心源性)、食物蛋白质不耐受导致小肠结肠炎综合征等疾病有着相似或相同的临床表现。也有一些新的评分标准或评分系统出现,其中佛蒙特牛津网络(Vermont Oxford Network Definition,VOND)标准是根据手术所见、尸检结果或临床与影像学标准(包括 Bell 分期特征)来诊断 NEC。该标准提出 NEC 的诊断必须至少符合以下临床症状之一:①胃吸出液中含有胆汁;②存在呕吐、腹胀;③大便隐血试验阳性或排出肉眼血便。此外必须至少具备以下一项影像学表现:①肠壁积气;②门静脉积气;③气腹。

其他诊断标准还有美国疾病控制和预防中心(Center for Disease Control and Prevention,CDC)的定义、英国的 NEC 孕龄特异性病例定义、“三取二”标准、斯坦福 NEC 评分和国际新生儿协会(International Neonatal Association,INA)NEC 工作组定义等^[3]。

但目前上述 NEC 的诊断标准不是使用数据驱动的方法产生,有一定的主观性。理想的情况是通过开展全球多中心前瞻性研究,对这些关于 NEC 的定义加以比较,以达成一致。

(二)NEC 预测与早期诊断的生物标志物

利用宿主转录组作为 NEC 的潜在生物标志物,目前已经取得了较大的研究进展。微小 RNA(microRNA,miRNA)是一种高度保守、20~25 个核苷酸大小的非编码小 RNA,其借助核酸序列的互补性结合到特定的靶 mRNA 上,进而调节、翻译或降解靶 mRNA 以调控基因表达。利用美国国立卫生研究院(National Institutes of Health,NIH)GEO 数据库中关于 miRNA 芯片的大规模荟萃分析结果显示,新生儿 NEC 共有 15 个 miRNAs 差异表达,其中 miR-429/200a/b 和 miR-141/200c 簇群表达较差,可能在新生儿 NEC 的发生发展过程中起着重要的作用^[4]。Ng 等^[5]研究发现,血浆 miR-129 升高是一种潜在的生物标志物,可以区分 NEC 和新生儿脓毒血症,且具有较高的灵敏度、特异度和预测价值。NEC 患儿小肠组织中 miR-431 与靶基因 Forkhead Box A1(FOXA1)的表达,可以预测是选择手术治疗还是保守治疗;而 miR-431-FOXA1 轴可能在一定程度上增强了 NEC 的组织炎症反应,并参与促炎反应的病理生理过程^[6]。

在蛋白质组学方面,目前的研究主要致力于探讨细胞、组织、器官、个体或某一物种在特定条件及特定时间下所表达的全部蛋白质图谱,以期全面、整体地认识细胞代谢与疾病发生过程。Jiang 等^[7]对患有 NEC 的早产儿小肠和结肠组织进行蛋白质组学分析,发现 NEC 组较对照组在热休克蛋白(HSPA5 和 HSP27)、组胺受体、细胞骨架蛋白等方面的表达有明显差异。在过去 15 年里,其他较受关注的研究还有使用大量早产儿血液和组织样本来确定 NEC 的候选生物标志物^[8-9]。

关于代谢组学的研究,其研究对象是处于代谢途径末端的内源性小分子化合物,这些化合物可以更直接、准确地反映机体状态。代谢组学的研究为发现 NEC 的潜在生物标志物提供了新的方法,但目前 NEC 的代谢组学研究仍局限于少数病例对照研究或队列研究,其结论是没有单一的代谢生物标志物或途径可以预测 NEC 的易感性、判断疾病分期或指导疾病管理^[10]。

(三)腹部 B 超对于 NEC 诊断与病情评估的价值

近年来,肠道超声(bowel ultrasound,BUS)以无放射性、易于床旁进行的优越性,在 NEC 的诊断与处理上显现出重要价值^[11]。BUS 可以排除罕见而需临床鉴别的疾病(如穿孔性阑尾炎或肠套叠),可以实时评估肠蠕动、肠道血流、肠壁增厚和腹腔液体,也可以早期发现门静脉积气和肠壁积气。Yikilmaz 等^[12]的前瞻性研究显示,采用超声检查诊断肠坏死的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 100%、95.4%、80.0% 和 100%。BUS 可以检测到 NEC 的早期征象,如肠壁增厚、肠道灌注与肠蠕动减少,这有助于对 NEC 是否进展为重症进行早期判断,进而予以早期治疗。BUS 还可以检测到较晚期的 NEC 症状,如肠壁变薄、肠灌注和肠蠕动缺失,这提示肠穿孔即将发生,从而帮助指导临床医生在疾病恶化前予以积极治疗。高建波等^[13]探讨了常用超声图像特征对 NEC 急性期手术的预测价值,发现联合应用肠蠕动减弱、腹腔积液深度、腹腔积液透声差 3 个图像特征,对预测 NEC 手术治疗的曲线下面积为 0.948,敏感度为 95.2%,特异度为 85.1%。

(四)机器学习与人工智能在 NEC 诊断中的应用

随着深度学习、机器学习算法、硬件水平和数据库的提升,人工智能技术迎来第三次发展热潮,为临床工作提供了有力的帮助。佛罗里达大学医学院 Lure 博士^[14]针对 NEC 和 SIP 两种新生儿时期常见严重消化

系统疾病诊断难的问题,结合临床和影像学信息,利用机器学习方法,建立智能诊断模型,协助医生对新生儿患者进行精准预测,进而得到最佳治疗方案;采用岭回归和随机森林两种方法分别进行监督学习,通过性能比较得到最优诊断模型,降低过拟合风险,保证训练模型的泛化性和稳健性。人工智能分析方法在区分 NEC 和 SIP 上具有重要意义,所建立的模型表现优异,接受者操作特征曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUROC)可达 98%,极大地提升了临床医生术前诊断的准确率;该研究同时发现,肠积气、气腹、术前校正胎龄和胎龄是区分 NEC 和 SIP 的关键特征,在模型诊断中发挥着重要作用。人工智能方法与先前仅依赖影像学信息的诊断方法相比,提高了诊断的客观性和可靠性,同时探索并验证了人工智能技术在医疗辅助中的应用潜力,为改善目前 NEC 和 SIP 诊断难的临床现状提供了一种新的途径。

二、NEC 小肠造瘘术后的营养治疗

小肠造瘘术改善了危重 NEC 患儿的预后,是新生儿 NEC 常见手术方式之一^[15]。但由于手术后患儿解剖生理发生改变,极易出现营养不良、水、电解质平衡紊乱,治疗上极具挑战性。NEC 小肠造瘘术后给予规范化的营养治疗可以减少并发症和改善患儿预后^[16]。术后急性期营养治疗的目标是维持体液和电解质平衡,应尽早开始微量喂养和肠外营养(parenteral nutrition, PN)支持,以确保患儿获得足够的热能和营养素,建立正氮平衡,防止体质量显著下降。推荐通过 PN 提供患儿生理需要量,给予电解质溶液补充肠液丢失量。代偿期营养治疗的目标是促进剩余肠管的代偿能力,逐步撤离胃肠外营养。

(一) 肠外营养

推荐对 NEC 患儿采取经外周中心静脉置管(peripherally inserted central catheter, PICC)。对于需长期 PN 的患儿,应给予非单一豆油来源的脂肪乳剂;同时,肠外营养液中应含有各种维生素和微量元素。对于已经切除回肠末端的患儿,应特别注意补充脂溶性维生素和维生素 B₁。

NEC 患儿手术后早期 PN 的推荐热卡为 $45 \sim 55 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ($1 \text{ kcal} = 4.184 \text{ kJ}$),稳定期热卡需求参照“中国新生儿营养支持临床应用指南 2013 版”和“中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南 2010 版”^[17-18]。由于肠造瘘术(特别是高位肠造瘘术)患儿术后经肠内营养(enteral nutrition, EN)途径吸收的热卡较正常婴儿低,且个体差异较大,因此在实际操作中,PN 的实际供给量要高于计算值,以保证良好的体质量增长。

(二) 肠内营养

NEC 小肠造瘘术后应根据临床情况进行肠内营养^[19]。如无临床禁忌,则尽早开始 EN,建议采用微量喂养方法,即每日经肠内供给量不超过 $12 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或热卡不超过 $25 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,持续滴注,并按照 $1 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的速度递增,以改善患儿对于 EN 的耐受。

过量喂养是指超出肠道耐受能力的喂养,对患儿危害大,可导致肠管过度扩张、小肠淤滞和小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO),继而导致细菌移位及肠道动力障碍。通常情况下,若每日呕吐超过 3 次或每日呕吐量超过肠内摄入量的 20%,或每日排出粪便上限为 $40 \sim 50 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,则表示喂养不耐受,应及时减少 EN 的量,并减缓输注速度。

其次,应训练患儿吸吮,以促进小肠代偿。对 EN 耐受性差或高位肠造瘘术后无法耐受经口喂养的患儿,建议予以管饲,并训练非营养性吸吮。伴随小肠的代偿以及造瘘口出量的减少,可逐渐增加 EN 的量,逐步过渡到口服喂养。对于手术后早期、EN 耐受性差以及高位肠造瘘的患儿,推荐采取连续输注方式,以增加肠道代偿,减少渗透性腹泻。

另外,应根据患儿年龄、疾病状态、对 EN 的耐受性等因素选择喂养方式。新生儿应尽量采取母乳喂养,因为母乳中含有前列腺素、甲状腺素、催乳素、上皮细胞生长因子等物质,有助于小肠黏膜生长,并能缩短使用 PN 的时间。当存在母乳喂养禁忌或婴儿不耐受母乳时,可选择要素配方或半要素配方。整蛋白配方对于促进肠道代偿更有效,在患儿肠道耐受的情况下建议选用。

三、干细胞治疗用于 NEC 防治的实验研究进展

干细胞治疗作为一种新的治疗方法,被越来越多的研究人员提出用于治疗一些早产儿并发症,如支气管肺发育不良、脑损伤或视网膜病变等,但其临床转化尚在推进之中^[20]。越来越多的临床前研究探讨了干细胞对实验 NEC 的潜在治疗作用,但真正要使用干细胞治疗 NEC,还需要解决以下 5 个问题,即:给予什么

细胞? 什么时候给? 经过什么途径给? 剂量如何? 适应证如何?

1. 羊水来源干细胞(amniotic fluid-derived stem cells, AFSCs):从人类和啮齿动物中分离出来的 AFSCs 生长迅速,同时可表达胚胎和成人干细胞标志物。AFSCs 类似于胚胎干细胞,具有多能性和快速生长的能力。在一项关于实验啮齿类动物 NEC 模型的研究中,Pierro 等^[21]通过输注 AFSCs 减少细胞凋亡和炎症,并增加细胞增殖和迁移,从而达到提高 NEC 实验动物的存活率和改善实验动物肠结构、肠功能的目的;这些变化被认为是通过旁分泌机制实现的。

2. 间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs):MSCs 是一种成熟的多能细胞,能分化成多种不同类型的细胞,在动物模型和人身上都得到了广泛的研究。骨髓间充质干细胞很容易从捐赠者中获得,最常见的来源是骨髓,并可在体外培养。在小鼠和大鼠模型中,来自老鼠和人类的间充质干细胞可以有效降低实验性 NEC 的发生率与严重程度。

最近,Pierro^[22]团队通过蛋白组学分析探究了 AFSCs 和 MSCs 在实验性 NEC 中能否防止肠道损伤,结果发现 AFSCs 主要参与细胞发育和生长, MSCs 参与免疫调节。在 NEC 诱导前给予 AFSCs 可以减轻 NEC 的严重程度及黏膜炎症,AFSCs 输入后小肠细胞的增殖和内源性干细胞的活力增加;然而,在诱导 NEC 前给予 MSCs 没有任何益处。如能将这些新发现转化到临床应用上,将有望为 NEC 的防治提供新的策略。

总之,目前关于 NEC 的许多定义与诊断标准都偏于主观选择,而不是使用数据驱动的方法来达成。未来需要通过全球规模的多中心前瞻性研究来制定 NEC 的规范化诊断与治疗方案,特别是要重视 NEC 小肠造瘘术后的营养支持治疗,以减少并发症,改善预后。AFSCs 和 MSCs 具有不同的蛋白质释放谱,AFSCs 有望作为有 NEC 风险新生儿的预防策略。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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. DOI:10.1097/0000658-197801000-00001.
- [2] Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis; treatment based on staging criteria[J]. Pediatr Clin North Am, 1986, 33(1):179-201. DOI:10.1016/s0031-3955(16)34975-6.
- [3] Patel RM, Ferguson J, McElroy SJ, et al. Defining necrotizing enterocolitis; current difficulties and future opportunities[J]. Pediatr Res, 2020, 88(Suppl 1):10-15. DOI:10.1038/s41390-020-1074-4.
- [4] Liu H, Wang YB. Systematic large-scale meta-analysis identifies miRNA-429/200a/b and miRNA-141/200c clusters as biomarkers for necrotizing enterocolitis in newborn[J]. Biosci Rep, 2019, 39(9):BSR20191503. DOI:10.1042/BSR20191503.
- [5] Ng PC, Chan K, Yuen TP, et al. Plasma mir-1290 is a novel and specific biomarker for early diagnosis of necrotizing enterocolitis-biomarker discovery with prospective cohort evaluation[J]. J Pediatr, 2019, 205:83-90. e10. DOI:10.1016/j.jpeds.2018.09.031.
- [6] Wu YZ, Chan K, Leung KT, et al. Dysregulation of miR-431 and target gene FOXA1 in intestinal tissues of infants with necrotizing enterocolitis[J]. FASEB J, 2019, 33(4):5143-5152. DOI:10.1096/fj.201801470R.
- [7] Jiang P, Smith B, Qvist N, et al. Intestinal proteome changes during infant necrotizing enterocolitis[J]. Pediatr Res, 2013, 73(3):268-276. DOI:10.1038/pr.2012.182.
- [8] Sylvester KG, Kastenberger ZJ, Moss RL, et al. Acylcarnitine profiles reflect metabolic vulnerability for necrotizing enterocolitis in newborns born premature[J]. J Pediatr, 2017, 181:80-85. e1. DOI:10.1016/j.jpeds.2016.10.019.
- [9] Thomaidou A, Chatziioannou AC, Deda O, et al. A pilot case-control study of urine metabolomics in preterm neonates with necrotizing enterocolitis[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2019, 1117:10-21. DOI:10.1016/j.jchromb.2019.04.019.
- [10] Thomaidou A, Chatziioannou AC, Deda O, et al. A pilot case-control study of urine metabolomics in preterm neonates with necrotizing enterocolitis[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2019, 1117:10-21. DOI:10.1016/j.jchromb.2019.04.019.
- [11] Alexander KM, Chan SS, Opfer E, et al. Implementation of bowel ultrasound practice for the diagnosis and management of necrotising enterocolitis[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2021, 106(1):96-103. DOI:10.1136/archdischild-2019-318382.
- [12] Yikilmaz A, Hall NJ, Daneman A, et al. Prospective evaluation of the impact of sonography on the management and surgical intervention of neonates with necrotizing enterocolitis[J]. Pediatr Surg Int, 2014, 30(12):1231-1240. DOI:10.1007/s00383-014-3613-8.
- [13] 李燕,于瑞娜,王娇娇,等.肠道超声在新生儿坏死性小肠结肠炎急性期手术中的预测价值[J].中华小儿外科杂志,2021,42(6):526-530. DOI:10.3760/cma.j.cn421158-20200509-00318.
- [13] Li Y, Yu RN, Wang JJ, et al. Bowel ultrasound for predicting acute surgery for necrotizing enterocolitis[J]. Chin J Pediatr Surg, 2021, 42(6):526-530. DOI:10.3760/cma.j.cn421158-20200509-00318.
- [14] Lure AC, Du X, Black EW, et al. Using machine learning analysis to assist in differentiating between necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation: A novel predictive analytic tool[J]. J Pediatr Surg, 2021, 56(10):1703-1710. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2020.11.008.
- [15] 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 Neonatal Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association; Expert Consensus on Surgical Treatment of Neonatal Necrotizing Enterocolitis[J]. Chin J Pediatr Surg, 2016, 37(10): 724-728. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.10.002.

[16] 中华医学会小儿外科学分会新生儿学组. 新生儿坏死性小肠结肠炎小肠造瘘术后临床治疗专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2016, 37(8): 563-567. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.08.002.

Group of Neonatal Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association; Expert Consensus on Postoperative Intestinal Stoma of Neonatal Necrotizing Enterocolitis[J]. Chin J Pediatr Surg, 2016, 37(8): 563-567. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.08.002.

[17] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会小儿外科学分会新生儿外科学组, 等. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(10): 782-787. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2013.10.016.

Group of Pediatrics, Branch of Enteral and Parenteral Nutrition, Chinese Medical Association; Group of Neonatology, Branch of Pediatrics, Chinese Medical Association; Group of Neonatal Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association; Chinese Guideline of Clinical Application on Neonatal Nutritional Support in Neonates[J]. Chin J Pediatr Surg, 2013, 34(10): 782-787. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2013.10.016.

[18] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组. 中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(6): 436-441. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2010.06.008.

Pediatric Collaborative Group Branch of Enteral and Parenteral Nutrition, Chinese Medical Association; Chinese Guidelines of Clinical Pediatric Application on Enteral and Parenteral Nutritional Support[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2010, 48(6): 436-441. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2010.06.008.

[19] 蔡威. 儿科临床营养支持[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2019: 120-128.

Cai W. Clinical Nutritional Supports in Pediatrics[M]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University Press, 2019: 120-128.

[20] Villamor-Martinez E, Hundscheid T, Kramer BW, et al. Stem cells as therapy for necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 578984. DOI:10.3389/fped.2020.578984.

[21] Zani A, Cananzi M, Fascetti-Leon F, et al. Amniotic fluid stem cells improve survival and enhance repair of damaged intestine in necrotising enterocolitis via a COX-2 dependent mechanism[J]. Gut, 2014, 63(2): 300-309. DOI:10.1136/gutjnl-2012-303735.

[22] Li B, Lee C, Cadete M, et al. Amniotic fluid stem cell administration can prevent epithelial injury from necrotizing enterocolitis[J]. Pediatr Res, 2022, 91(1): 101-106. DOI:10.1038/s41390-021-01657-6.

(收稿日期: 2022-03-11)

本文引用格式:汪健. 新生儿坏死性小肠结肠炎研究新进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(4): 301-305. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202203032-001.

Citing this article as: Wang J. Neonatal necrotizing enterocolitis: advances and challenges[J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(4): 301-305. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202203032-001.

本刊关于表格、统计学符号、统计结果的书写要求

一、表格

表格采用三线表, 三线表中底线为反线(粗线), 与中华人民共和国新闻出版行业标准 CY/T171-2019 (学术出版规范 表格)保持一致。

二、统计学符号及描述

定量资料呈偏态分布时用 $M(Q_1, Q_3)$ 或 $M(IQR)$ 表示, 其中 M 、 Q 为斜体, 数字为下标正体。中文期刊的均数±标准差用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 英文期刊或中文期刊英文摘要的均数±标准差可用 $Mean \pm SD$ 表示。

三、统计结果的表述

涉及统计学分析时, 应说明统计学检验方法。正文中统计量(如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等)和 P 值应给出具体值, P 值精确到小数点后 3 位, 统计量精确到小数点后 2 位; P 值为 0.000 时应写为 $P < 0.001$ 而不写 $P = 0.000$ 。当涉及总体参数估计(如总体均数、总体率、 RR 值、 OR 值、 HR 值等)时, 在给出显著性检验结果(统计量、 P 值)的同时, 给出 95% 置信区间。