



全文二维码

# 新生儿坏死性小肠结肠炎:从 Bell 分期解读到手术指征的把握

张志波

中国医科大学附属盛京医院小儿外科, 沈阳 110003

Email: zhangzb@sj-hospital.org

**【摘要】** 近几十年来,坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)逐渐成为新生儿外科最常见的急腹症。新生儿坏死性小肠结肠炎早期缺乏特异性诊断指标,常很难在患病早期被识别和确诊。如何根据该病的特殊发展进程制定对应的治疗策略,是值得临床关注的问题。Bell 分期根据患儿临床指标及腹部 X 线平片对 NEC 的进展程度进行分期,并制定相应治疗策略。本文对 NEC Bell 分期进行解读,并探讨临床医生应如何将临床经验与 Bell 分期结合起来判断病情、确定治疗方案和把握 NEC 的手术指征。

**【关键词】** 小肠结肠炎,坏死性/诊断;小肠结肠炎,坏死性/外科学;婴儿,新生

**基金项目:** 辽宁省“兴辽英才计划”(XLYC1908008)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202201045-002

**Necrotizing enterocolitis: From an interpretation of Bell staging to an identification of indications for acute surgery**

Zhang Zhibo

Department of Pediatric Surgery, Affiliated Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110003, China

Email: zhangzb@sj-hospital.org

**【Abstract】** Over the past decades, necrotizing enterocolitis (NEC) has gradually become the most common acute abdomen in neonatal surgery. Due to a lack of specific diagnostic indicators, it is difficult to accurately diagnose and identify NEC in an early stage. Formulating the corresponding therapeutic strategies according to the degree of disease development has been a clinical challenge. Bell's staging method grades NEC according to its progression and severity as judged by clinical manifestations and abdominal radiographic films. This review discussed how to combine clinical manifestations with Bell staging to judge the progression of NEC, formulate therapeutic protocols and grasp indications of NEC.

**【Key words】** Enterocolitis, Necrotizing/DI; Enterocolitis, Necrotizing/SU; Infant, Newborn

**Fund program:** Liaoning Provincial Talent Revitalization Program(XLYC1908008)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202201045-002

新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是影响新生儿生存的严重疾病,近 70% 的 NEC 发生于胎龄小于 36 周的早产儿<sup>[1]</sup>。早产儿出生后最初几天的主要死亡原因是心、肺、脑、肾等重要脏器发育不成熟所致功能衰竭。然而随着早产儿肠内营养的开始,NEC 的发病率逐渐增加,自出生后 2~3 周开始,NEC 成为威胁早产儿生存与健康的主要原因,这种威胁可持续至出生后数月,被认为是影响早产儿存活率的主要危险因素之

一。<sup>[2-3]</sup> NEC 病因复杂多样,病理机制尚不清楚。目前认为遗传易感性、环境、肠道易感性等因素综合作用于早产儿肠道,可使肠黏膜损伤、细菌异位、微血栓形成,进而导致肠管缺血坏死<sup>[4]</sup>。虽然近几十年来 NICU 的救治水平不断提升、临床对 NEC 的认知程度不断提高,但 NEC 的诊疗进展仍不显著。各医疗中心报道的不同时段 NEC 整体发病率及需要手术治疗的比​​例基本没有变化,且随着 22~28 周极早早产儿发育不成熟、呼吸系​​统功能不全所致死亡人数减少,NEC 患儿中死亡的人数反而上

升;同时重症 NEC 患儿远期神经系统异常的发生也越来越多<sup>[5-6]</sup>。如何降低 NEC 发病率、死亡率和提高患儿远期生存质量仍然是临床关注的难点。目前关于 NEC 的研究仍以预防危险因素、早发现、早诊断、早治疗为主。

现有 NEC 预防措施除提倡母乳喂养外,其他预防措施的效果均不确切<sup>[7-8]</sup>。早发现、早诊断、早治疗对于改善 NEC 预后至关重要<sup>[9]</sup>。1978 年 Bell MJ 首次提出,根据 NEC 患儿全身症状、胃肠道症状及腹部 X 线检查结果,将 NEC 不同进展阶段进行分期,并根据不同分期提出相应的诊疗方案,这种分期方法目前仍被临床广泛采用<sup>[10]</sup>。且随着对于 NEC 认知的不断深入以及影像学、实验室检查手段的发展,Bell 分期被进一步完善,基于 Bell 分期的标准诊疗方案使不同时期、不同地区的 NEC 病例在病变程度和治疗效果上具有了可比性。但尽管如此,基于 Bell 分期的早期诊断、进展期病变特点以及急性期病变的手术治疗时机仍然存在不同意见<sup>[11]</sup>。无论是最初的 Bell 分期还是改良的 Bell 分期标准,都主要基于客观检查指标而制定;外科医生对患儿全身情况及腹部体征的判断,并未得到充分的体现,而临床经验在临床工作中的作用是不容忽视的<sup>[11-12]</sup>。因此有必要将临床经验与 Bell 分期结合起来进行综合分析和判断。

### 一、NEC 病变过程的复杂性

NEC 是由不同病变过程组成的疾病谱,包括:发展缓慢的良性病例,12~24 h 渐进性肠坏死及全身症状迅速恶化、肠管广泛坏死的爆发型 NEC。这几种病变之间如何界定、是否一旦患病即已注定结局,目前尚不清楚。但已经明确的是,NEC 早期主要的死亡原因是泛发性肠坏死和感染中毒性休克所致多脏器功能衰竭,尤其是肾功能衰竭<sup>[13]</sup>;对于前者,外科医生能够给予的帮助非常有限,因此临床可着重于改善第二种预后因素。

NEC 的早期症状往往不典型,且缺乏早期诊断的生物学标志物,很难与早产儿普遍存在的喂养不耐受、胃肠功能不完善以及早期全身性感染的症状、体征相鉴别。有些 NEC 进展迅速,在很短的时间内即从发病初始进展至肠坏死、肠穿孔。NEC 患儿临床表现个体差异很大,NEC 更像是一组疾病构成的疾病谱,涵盖了最轻微的喂养不耐受、胃残留增多、大便潜血阳性,到最严重的肠坏死、肠穿孔、感染中毒性休克、死亡等。这一病变过程复杂且存在一定的连续性,加上缺乏特异性诊断标志物,因

此临床上难免存在过度诊断或诊断不及时的问题。

### 二、Bell 分期的解读

(一)可疑 NEC:为病变初始期,全身症状及胃肠道症状轻微

Bell 分期 I 期为可疑 NEC 期,此期患儿缺乏特征性表现,无论全身症状还是消化道症状,都较为轻微且缺乏特异性,需要结合病史来综合判断。出生后 2~3 周的早产儿(胎龄越大者发病越早)通常已开始肠内营养,且达到一定的喂养量,如无其他原因出现心率慢、呼吸暂停、嗜睡、胃残留增多、大便潜血试验阳性、轻微腹胀等,应首先考虑 NEC。典型 NEC 一般在 12~24 h 症状趋于明显,期间可密切观察,予对症处理;同时与喂养不耐受、胃肠功能紊乱、异种蛋白过敏、其他感染性疾病等其他早产儿常见问题相鉴别。此期患儿各类炎症指标尚未发生改变,腹部平片除肠管轻度扩张外,并不能提供更多有价值的诊断信息。

值得注意的是,此期患儿虽无明显腹部压痛,但在安静状态下腹部触诊患儿可有哭闹、不适等表现,且随着病情进展,最初触诊不适的部位往往是病变进展的部位。

(二)确诊期 NEC:全身症状及腹部体征渐趋明显,逐渐出现局限性腹膜炎

NEC 确诊期即 Bell II 期,又进一步分为 Bell II A 期及 Bell II B 期。此期患儿全身症状逐渐加重,循环系统功能开始不稳定,腹部体征渐趋明显,C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)等炎症指标显著升高,血小板降低,且与病情严重程度相关。腹部平片除显示肠管扩张、固定肠袢外,还可出现特征性表现如肠壁积气、门脉积气,其中以肠壁积气更为常见,常发生于固定肠袢处,其形成原理为肠壁坏死累及黏膜层、黏膜下层及肌层,而浆膜层完整,肠腔内气体通过坏死肠壁进入浆膜下层,并在浆膜下层弥散,腹部 X 线平片可见肠腔外同心圆状气体影像;其与肠腔重叠时,病变肠管呈“鹅卵石”状改变。由于 NEC 最常发生于回盲部及升结肠,因此肠壁气肿多见于右下腹,与腹部压痛最明显处一致。门脉积气为肠腔内气体经肠壁静脉进入门静脉,其是否提示预后不良目前尚存在争议。

NEC Bell II B 期的体征包括确切的腹部压痛、腹壁蜂窝织炎、右下腹包块等局限性腹膜炎表现。根据临床经验,出现腹壁蜂窝织炎及右下腹包块时,肠管病变已经累及全层,并粘连成团固定于右下腹,局部腹膜受累形成局限性腹膜炎,炎症侵及

早产儿较薄的腹壁,形成局部蜂窝织炎,查体可见局部腹壁红肿,指压痕阳性,右下腹包块(为粘连成团的病变肠管,包块中央为坏死肠管),此时已具备手术指征。部分经保守治疗后的急性期 NEC 止于ⅡB期,并由此转入肠狭窄、内瘘等 NEC 后遗症期。

(三)进展期 NEC:出现严重全身症状、全腹膜炎及肠穿孔

NECBell 分期Ⅲ期即进展期,患儿全身症状及腹部体征均较 Bell ⅡB 期进一步加重,出现严重的全身感染中毒症状如休克、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)、严重代谢性酸中毒等,并出现全腹膜炎体征。进展迅速者常在诊断后 24~48 h 发生穿孔(ⅢB 期),少数患儿穿孔时间较晚,可延迟至诊断后 5~7 d,绝大多数 Bell 分期Ⅲ期患儿生命体征在数小时内迅速恶化,提示该病急速爆发的特征。部分进展期 NEC 患儿表现为高度腹胀、广泛腹壁水肿,往往提示发生广泛坏死性 NEC,这部分患儿进展迅速,治疗效果不佳。

腹部平片诊断 NEC 的敏感性、特异性均不高,尤其是作为特征性表现的肠壁气肿、门脉积气的阳性率并不高,且常与肠腔内气便混合形成的泡沫影难以鉴别。因此确诊需要参考其他指标综合判断。超声对于 NEC 的诊断价值越来越得到认可,其优于腹部平片之处在于:可实时评估肠蠕动、肠壁血流灌注、肠壁厚度、腹腔液体等,其评估门脉积气和肠壁积气的敏感性、特异性均优于腹部平片;另外,超声还可提供早期 NEC 的诊断依据,如肠壁增厚、血运减少、蠕动不良,并可鉴别肠旋转不良、中肠扭转等肠道发育畸形。超声检查如发现肠壁变薄、血运消失、缺少蠕动等,常提示肠壁坏死,有即将穿孔的风险;如发现腹腔内有强回声反射的游离液体,则提示发生全腹膜炎。此外,超声检查还可发现腹腔游离气体<sup>[14-15]</sup>。以上均是 NEC 的确切手术指征。

三、其他 NEC 诊断与分型方法尚不足以替代 Bell 分期

尽管 Bell 分期有诸多不足之处,但现有其他诊断标准及方法并不能取代 Bell 分期方法,如佛蒙特-牛津网络(Vermont Oxford Network, VON)定义、美国疾病控制与预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)定义法、英国的 NEC 胎龄特异性定义(gestational age-specific case definition of NEC)、三选二规则(two out of 3 rule)、斯坦福 NEC 评分(Stanford NEC score)、国际新生儿协会(International Neonatal Conference, INC)NEC 工作组定义,

这些方法的制定原则是基于早产病史、典型临床症状和 X 线表现等,其中一些方法并不能完全区别于 Bell 分期。一些方法将 NEC 的病因纳入了诊断标准,侧重了自发型肠穿孔(spontaneous intestinal perforation, SIP)与 NEC、典型 NEC(出生后 10 d 至矫正胎龄 36 周之内的早产儿)与非典型 NEC(足月新生儿)的鉴别,并强调了孕周与肠内营养量对于诊断 NEC 的重要性等<sup>[16]</sup>。

#### 四、基于 Bell 分期的手术指征

判断 NEC 何时手术治疗需要经验的积累,应把握好相对手术指征和绝对手术指征<sup>[17]</sup>。绝对手术指征为肠坏死和肠穿孔,影像学检查结果为腹腔游离气体和腹水,这些征像的判断并不困难,但是 NEC 肠坏死、肠穿孔通常是一个渐进性加重的过程,在此过程中病变肠管粘连成团,肠腔内气体可能无法进入腹腔内游离空间,因而气腹征对于肠坏死及穿孔并不是一个敏感的诊断指标。手术的目的是清除坏死组织,控制肠腔内容物进入腹腔,减轻坏死组织及肠内容物所致炎症,控制感染中毒症状,并最大限度延长存活肠管长度,因此最佳手术时机应为肠管坏死而肠内容物尚未进入腹腔时。我们认为 Bell ⅡB 期出现局限性腹膜炎时是较好的手术时机,而Ⅲ期患儿已经发生肠坏死、肠穿孔,是绝对手术指征。

越来越多的研究表明,外科手术是影响 NEC 远期预后的独立危险因素,影响的方面包括远期死亡率、神经系统发育异常及包括短肠综合征在内的消化道相关后遗症等,这些结果与患儿分组偏移(需要手术的患者 Bell 分期级别高、病情重)密切相关,原因之一是重症 NEC 患儿高水平炎症因子对多器官系统的影响。因此严格把握疾病进展期全身症状、腹部体征、辅助检查指标对于及时治疗、防止病情进一步加重和改善预后至关重要。Bell 分期虽有不足之处,但在目前仍是评估 NEC 病情进展程度的公认标准,未来大数据整合后的人工智能诊断和更精准的视觉成像模式的整合,可能会进一步提高临床识别高危 NEC 的能力,提高 NEC 的诊治水平<sup>[18]</sup>。

**利益冲突** 作者声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] 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 Sur,

- 2019, 18 ( 5 ) : 352 - 355. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 6353. 2019. 05. 003.
- [ 2 ] Patel RM, Kandefer S, Walsh MC, et al. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011 [ J ]. N Engl J Med, 2015, 372 ( 4 ) : 331 - 340. DOI: 10. 1056/NEJMoa1403489.
- [ 3 ] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network [ J ]. Pediatrics, 2010, 126 ( 3 ) : 443 - 456. DOI: 10. 1542/peds. 2009 - 2959.
- [ 4 ] Sampah M, Hackam DJ. Prenatal immunity and influences on necrotizing enterocolitis and associated neonatal disorders [ J ]. Front Immunol, 2021, 12 : 650709. DOI: 10. 3389/fimmu. 2021. 650709.
- [ 5 ] Howarth C, Banerjee J, Leung T, et al. Cerebral oxygenation in preterm infants with necrotizing enterocolitis [ J ]. Pediatrics, 2020, 146 ( 3 ) : e20200337. DOI: 10. 1542/peds. 2020 - 0337.
- [ 6 ] Cao X, Zhang L, Jiang S, et al. Epidemiology of necrotizing enterocolitis in preterm infants in China: A multicenter cohort study from 2015 to 2018 [ J ]. J Pediatr Surg, 2022, 57 ( 3 ) : 382 - 386. DOI: 10. 1016/j. jpedisurg. 2021. 05. 014.
- [ 7 ] Westaway J, Huerlimann R, Kandasamy Y, et al. The bacterial gut microbiome of probiotic-treated very-preterm infants: changes from admission to discharge [ J ]. Pediatr Res, 2021. DOI: 10. 1038/s41390-021-01738-6.
- [ 8 ] Juber BA, Boly TJ, Pitcher GJ, et al. Routine administration of a multispecies probiotic containing bifidobacterium and lactobacillus to very low birth weight infants had no significant impact on the incidence of necrotizing enterocolitis [ J ]. Front Pediatr, 2021, 9 : 757299. DOI: 10. 3389/fped. 2021. 757299.
- [ 9 ] Hackam D, Caplan M. Necrotizing enterocolitis: Pathophysiology from a historical context [ J ]. Semin Pediatr Surg, 2018, 27 ( 1 ) : 11 - 18. DOI: 10. 1053/j. sempedsurg. 2017. 11. 003.
- [ 10 ] Bell MJ, Nakayama DK. Remembrances from an early pioneer in the management of NEC [ J ]. J Pediatr Surg, 2021, 56 ( 6 ) : 1261 - 1262. DOI: 10. 1016/j. jpedisurg. 2021. 02. 008.
- [ 11 ] 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.
- [ 12 ] 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.
- [ 13 ] Garg PM, Britt AB, Ansari M, et al. Severe acute kidney injury in neonates with necrotizing enterocolitis: risk factors and outcomes [ J ]. Pediatr Res, 2021, 90 ( 3 ) : 642 - 649. DOI: 10. 1038/s41390-020-01320-6.
- [ 14 ] Alexander KM, Chan SS, Opfer E, et al. Implementation of bowel ultrasound practice for the diagnosis and management of necrotizing enterocolitis [ J ]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2021, 106 ( 1 ) : 96 - 103. DOI: 10. 1136/archdischild-2019-318382.
- [ 15 ] Hwang M, Tierradentro-García LO, Dennis RA, et al. The role of ultrasound in necrotizing enterocolitis [ J ]. Pediatr Radiol, 2022, 52 ( 4 ) : 702 - 715. DOI: 10. 1007/s00247-021-05187-5.
- [ 16 ] 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.
- [ 17 ] 杜京斌, 陈永卫, 郭卫红, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎手术干预指征的回顾性研究 [ J ]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18 ( 5 ) : 368 - 371. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 05. 006. Du JB, Chen YW, Guo WH, et al. Retrospective study of indications for surgical intervention in neonatal necrotizing enterocolitis [ J ]. J Clin Ped Sur, 2019, 18 ( 5 ) : 368 - 371. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 05. 006.
- [ 18 ] 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.

( 收稿日期: 2022-01-21 )

**本文引用格式:** 张志波. 新生儿坏死性小肠结肠炎: 从 Bell 分期解读到手术指征的把握 [ J ]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21 ( 4 ) : 306 - 309. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202201045-002.

**Citing this article as:** Zhang ZB. Necrotizing enterocolitis: From an interpretation of Bell staging to an identification of indications for acute surgery [ J ]. J Clin Ped Sur, 2022, 21 ( 4 ) : 306 - 309. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202201045-002.

## 本刊关于工作单位的书写要求

原则上一位作者仅能标注 1 个单位 ( 著录个人隶属的行政机构, 如果作者隶属的行政机构与完成课题选题、研究方案设计、进行研究工作和提供研究条件的机构不一致, 或作者隶属不同机构时, 以提供研究条件和完成研究工作的机构为作者单位 ), 确需标注多个单位的, 需在投稿介绍信加盖所有著录单位的公章 ( 所有公章盖在同一张纸上 ), 且第一作者单位必须为资料来源单位。

中文作者单位著录, 在作者署名下方列出作者单位的名称 ( 到科室, 单位名称以公章为准 )、城市名和邮政编码。如单位名称已体现城市名, 邮政编码前仍需标注城市名, 无论是否为省会城市或知名城市, 城市名称前的省自治区名均可省略。