

低出生体重儿坏死性小肠结肠炎发生现状及影响因素分析

陈凡^{1,2} 徐诗强¹ (通讯作者)

(1 武汉科技大学医学院 湖北武汉 430070 2 天门市第一人民医院 湖北天门 431700)

摘要: 目的 分析低出生体重儿坏死性小肠结肠炎发生现状及影响因素。方法 回顾性分析天门市第一人民医院2017年1月-2021年12月期间收治的1154例低出生体重儿,根据NEC发生情况分为NEC发生组(41例)和NEC未发生组(1113例),比较两组出生体重、新生儿性别、胎儿数量、受孕方式、患儿腹部体征、产妇孕期疾病、分娩方式、羊水粪染、胎膜早破、Apgar评分的统计学差异。结果 NEC发生组和NEC未发生组出生体重、患儿腹部体征构成差异有统计学意义($P < 0.05$),NEC发生组和NEC未发生组羊水粪染、胎膜早破、败血症、Apgar评分构成差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 低出生体重、患儿腹部体征、羊水粪染、胎膜早破、败血症、Apgar评分均是评估或识别NEC发生风险的独立危险因素,临床医师因加强低出生体重儿的日常管理,早期采取干预措施以降低NEC的影响。
关键词: 低出生体重儿;坏死性小肠结肠炎;影响因素

新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是一种常见的、严重威胁早产儿生命安全的疾病,重症患儿可出现肠壁坏死、穿孔、肠瘘等并发症,威胁患儿生命^[1]。同时NEC在疾病早期较为隐匿,确诊时往往已并发有较为严重的症状^[2],医疗技术不断完善的今日依然有较高病死率,同时后遗症也相对较重。临床调查数据显示^[3],超过85%的NEC新发病例发生于早产儿,可能与早产儿体重较轻。极低出生体重儿(very low birth weight infants, VLBWI)各器官功能发育不成熟,NEC发生率为2%~7%,病死率达20%~30%。虽然NEC的病因尚未明确,但已明确有多个危险因素^[4],例如妊娠期高血压、胎膜早破、羊水污染、前置胎盘、窒息、肠道不合理喂养等,而早产被认为是低出生体重儿发生NEC的最大危险因素。考虑到NEC影响因素众多、病因复杂,基于既有相关研究,全面识别并分析可能危险因素,以了解主要危险因素对临床医护人员早期开展干预措施有重要指导作用;对于行政卫生部门而言,也有益于其根据该项研究结论,针对性调整健康指导或宣教策略,从而不断优化NEC患儿护理方法,提升其生活质量。

1 对象与方法

1.1 研究对象:回顾性分析天门市第一人民医院2017年1月-2021年12月期间收治的1154例低出生体重儿,其中包含41例NEC患儿(NEC发生率为3.55%)。该研究事先在医院进行医学伦理备案,保证不会对患儿正常生活造成影响,充分保护患者隐私。

(1) NEC诊断标准:根据《Bell-NEC分级标准(修改版)》,诊断标准包括临床表现包括呕吐、腹胀、血便的至少1个临床特征,影像学(放射或超声)提示肠壁积气、门脉积气、气腹,NECBell分级 \geq II级的患儿被纳入。

(2) 纳入标准:入院日龄 < 28 日;符合低出生体重儿;符合NEC分期II期及以上者;临床资料完整。

(3) 排除标准:一般资料缺失者;存在严重先天性畸形者;住院时间不足72小时者。

1.2 数据收集:从海泰电子病历系统调取并收集如下数据。

(1) 出生体重:具体称量低出生体重儿体重,并根据区间值划定为低出生体重儿、极低出生体重儿。

(2) 基本情况:包括低出生体重儿的性别、单胎或多胎、受孕方式。

(3) 患儿腹部体征:包括腹部膨隆、腹部静脉显露、脐周红肿、腹部肌肉紧张、肠鸣音减弱、其他。

(4) 产妇孕期疾病:包括孕期贫血、妊娠高血压、妊娠糖尿病、孕期胆汁淤积症、妊娠胆汁淤积、甲亢等。

(5) 生产过程:包括分娩方式、羊水粪染、胎膜早破情况、Apgar评分等。

1.3 统计分析:统计学处理数据应用SPSS26.0统计软件进行分析。正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,对比则采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组出生体重、新生儿性别、胎儿数量、受孕方式、患儿腹部体征比较结果

两组出生体重、新生儿性别、胎儿数量、受孕方式、患儿腹部体征比较,NEC发生组和NEC未发生组出生体重、患儿腹部体征构成差异有统计学意义($P < 0.05$);NEC发生组和NEC未发生组新生儿性别、胎儿数量、受孕方式构成差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体见表1。

表1不同出生体重、基本情况、体征的低出生体重儿其NEC发生情况的比较

内容	NEC发生组 (n=41)	NEC未发生组 (n=1113)	χ^2	P	
出生体重	低出生体重儿	10 (24.39)	818 (73.49)	47.042	<0.05
	极低出生体重儿	31 (75.61)	295 (26.50)		
新生儿性别	男	25 (60.98)	586 (52.65)	1.100	0.294
	女	16 (39.02)	527 (47.35)		
胎儿数量	单胎	32 (78.05)	761 (68.37)	1.722	0.189
	多胎	9 (21.95)	352 (31.63)		
受孕方式	自然受孕	36 (87.80)	1041 (93.53)	2.082	0.149
	其他方式	5 (12.20)	72 (6.47)		
患儿腹部体征	腹部膨隆	30 (73.17)	36 (3.23)	81.147	<0.05
	腹部静脉显露	12 (29.27)	22 (1.98)		
	脐周红肿	10 (24.39)	87 (7.82)		
	腹部肌肉紧张	8 (19.50)	15 (1.35)		
	肠鸣音减弱	20 (48.78)	18 (1.62)		
其他	2 (4.88)	109 (9.79)			

注:部分单个患儿合并多种患儿腹部体征的情况

2.2 两组产妇孕期疾病、分娩方式、羊水粪染、胎膜早破、败血症、Apgar评分比较结果

两组产妇孕期疾病、分娩方式、羊水粪染、胎膜早破、败血症、Apgar评分比较,NEC发生组和NEC未发生组羊水粪染、胎膜早破、败血症、Apgar评分构成差异有统计学意义($P < 0.05$);NEC发生组和NEC未发生组产妇孕期疾病、分娩方式构成差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体见表2。

表2 两组产妇孕期疾病、分娩方式、羊水粪染、胎膜早破、败血症、Apgar评分比较结果

内容	NEC 发生组 (n=41)	NEC 未发生组 (n=1113)	χ^2	P	
产妇产期疾病	妊娠期贫血	25 (60.98)	595 (53.46)	7.133	0.309
	妊娠高血压	4 (9.76)	82 (7.37)		
	妊娠糖尿病	3 (7.32)	79 (7.10)		
	妊娠期胆汁淤积症	5 (12.20)	62 (5.57)		
	妊娠期胆汁淤积	3 (7.32)	30 (2.70)		
	甲亢	3 (7.32)	18 (1.62)		
	其他	3 (7.32)	98 (8.81)		
分娩方式	顺产	29 (70.73)	829 (74.48)	0.288	0.591
	剖宫产	12 (29.27)	284 (25.52)		
羊水感染	无	8 (19.51)	964 (86.61)	134.029	<0.05
	有	33 (80.49)	149 (13.39)		
胎膜早破	无	11 (26.83)	900 (80.86)	64.452	<0.05
	有	30 (73.17)	213 (19.14)		
败血症	无	15 (36.59)	959 (86.16)	73.830	<0.05
	有	26 (63.41)	154 (13.84)		
Apgar 评分	正常	5 (12.20)	629 (56.51)	34.540	<0.05
	轻度窒息	25 (60.98)	381 (34.23)		
	重度窒息	11 (26.83)	103 (9.25)		

注：部分产妇产合并有产期疾病；存在单例产妇产合并多种产期疾病情形

3 讨论

NEC 的发病机制尚未完全明确，多因素共同作用，病因复杂，可能与早产、肠道发育不成熟、喂养不当、微生物失调、肠道黏膜屏障受损、缺氧缺血性损伤、免疫反应过激、遗传因素等有关^[5]。已有研究表明^[6]，与 NEC 有关的常见危险因素包括胎龄小、出生体重过低、窒息、败血症、配方奶喂养等。低出生体重儿或极不成熟早产儿是 NEC 最主要的危险因素^[7]。极化出生体重儿是指出生体重小于 1500 g 的新生儿，由于极化出生体重儿各系统及器官发育未成熟，易出现一系列临床并发症^[8]。与此同时，极化出生体重的动脉导管平滑肌发育不成熟、平滑肌对氧分压的反应较足月儿明显降低，故出现动脉导管未闭发病率高。低出生体重儿的吸吮吞咽反射不协调，甚至无吞咽反射，消化功能未发育成熟，肠道抵抗力差，加之不合理的喂养方式，极易发生坏死性小肠结肠炎^[9]。本研究显示 NEC 发生组患儿极低出生体重情况显著高于 NEC 未发生组患儿。由于缺氧缺血所致的再灌注损伤，也被认为是导致 NEC 发生的重要因素^[10]。出生时新生儿因呼吸系统发育不全，由此而容易导致机体长时间缺血缺氧，若肠道血供不足，则会引起肠壁缺氧缺血损伤，进而导致 NEC 疾病^[11]。缺氧还可导致局部组织一氧化氮合成增加和氧自由基释放，通过诱导细胞损伤和血流异常来影响 NEC 疾病发生^[12]。本研究显示 NEC 发生组患儿 Apgar 评分为轻度窒息和重度窒息情况显著高于 NEC 未发生组患儿。胎膜早破时间长可使胎儿存在宫内感染的风险，感染本身可导致 NEC 的发生，即便肠道并无直接感染，也会继发炎症反应。肠道细菌定植后，细菌附着于肠上皮引起内源性炎症介质的产生导致 NEC^[13]。本研究结果显示，胎膜早破是发生 NEC 的危险因素。段顺艳等报道孕妇胎膜早破早产儿 NEC 发生率高于非胎膜早破早产儿，胎膜早破为早产儿发生 NEC 的危险因素，与本研究结果一致^[14]。本研究结果显示，败血症及羊水感染可增加患儿 NEC 的发生风险。败血症会抑制受损肠道

黏膜的修复，增加肠道上皮细胞的凋亡，引起肠道缺血缺氧及坏死，从而增加 NEC 的发生风险。胎类也并非完全无菌，其可改变清洁羊水的抗菌活性，导致有害细菌增殖，早产儿在宫内春人被污染的羊水后，致病菌会在肠道内增殖，还可增加败血症的发生率，从而导致 NEC 的发生^[15]。提示应尽早识别羊水感染及败血症相关危险因素，及时采取有效措施预防羊水感染及败血症的发生，同时加强对已出现羊水感染或败血症的新生儿予以重点关注，以尽可能降低 NEC 的发生^[16]。

综上所述，低出生体重、患儿腹部体征、羊水感染、胎膜早破、败血症、Apgar 评分均是评估或识别 NEC 发生风险的独立危险因素，临床医师因加强低出生体重儿的日常管理，早期采取干预措施以降低 NEC 的影响。

参考文献：

- [1]王惠萍, 王莉, 高琼, 等. 极低出生体重坏死性小肠结肠炎患儿体格及神经发育的研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2023, 31 (1): 96-100.
- [2]潘婷, 叶黎离, 徐艳, 等. 早期液体负荷与极低/超低出生体重早产儿严重并发症的相关性[J]. 徐州医科大学学报, 2022, 42(11): 849-853.
- [3]詹兴星, 李禄全, 包蕾. 超低和极低出生体重儿早期热卡摄入比较研究[J]. 现代医药卫生, 2022, 38 (11): 1846-1849.
- [4]裴晓晶. 极低出生体重儿坏死性小肠结肠炎发生现状及影响因素的多中心研究[D]. 青岛大学, 2022.
- [5]Markel TA, Martin CA, Chaaban H, et al. New directions in necrotizing enterocolitis with early-stage investigators. *Pediatr Res*, 2020, 88(1): 41-40.
- [6]杨华, 悦光, 巨容. 小于胎龄的极低出生体重儿肠道血流特点及其对消化道并发症的影响[J]. 中国妇幼保健研究, 2022, 33 (3): 41-46.
- [7]李尚彬, 郝玲, 李娇, 等. 极低和超低出生体重儿颅内出血危险因素 Meta 分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30 (2): 184-188.
- [8]王超, 崔铭玲, 王三南, 等. 早产极低出生体重儿肠道菌群变化与坏死性小肠结肠炎的相关性[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60 (2): 101-107.
- [9]许景林, 连冰冰, 王瑞泉, 等. 极低出生体重儿粪便钙卫蛋白水平变化及临床意义[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(10): 890-894.
- [10]郭婷, 路丽, 吕志宝. 不同喂养对新生儿坏死性小肠结肠炎发生、发展及转归的影响[J]. 中华小儿外科杂志, 2021, 42 (10): 944-949.
- [11]陈倩, 龚小慧, 裘刚, 等. 极低出生体重儿 NEC 的高危因素及母乳喂养质量改进的效果评价[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29 (2): 186-189.
- [12]董会敏. 重度贫血、输血与新生儿坏死性小肠结肠炎的相关性研究[D]. 郑州大学, 2021.
- [13]朱小冰, 胡小苏, 邹丹, 等. 早期母乳及母乳强化剂喂养对极低出生体重儿生长发育和营养状态的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29 (10): 1154-1153.
- [14]熊小云, 孙盼盼, 杨传忠, 等. 1 周内母乳喂养量对极低/超低出生体重儿的影响[J]. 护理学杂志, 2020, 41 (16): 32-41.
- [15]Lange IH, Gorp C, Eeftink Schattenkerk LD, et al. Enteral Feeding Interventions in the Prevention of Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review of Experimental and Clinical Studies. *Nutrients*. 2021; 13(5): 1726.
- [16]曾森焱. 极低出生体重儿坏死性小肠结肠炎危险因素分析[D]. 重庆医科大学, 2020.

作者简介：陈凡，就职于天门市第一人民医院，邮箱：497143981@qq.com

通讯作者：徐诗强，就职于武汉科技大学医学院