

文章编号 1006-8147(2022)03-0301-04

论 著

早产儿消化道穿孔的病因及影响预后的危险因素分析

吴晓霞^{1,2}, 任红霞², 詹江华³

(1.天津医科大学研究生院,天津 300070;2.山西省儿童医院外科,太原 030013;3.天津市儿童医院普通外科,天津 300134)

摘要 目的:探讨早产儿消化道穿孔的病因,分析影响早产儿消化道穿孔短期预后不良的危险因素。方法:回顾性分析山西省儿童医院新生儿外科2015年1月—2021年5月诊治的89例早产儿消化道穿孔的临床资料。根据术后3个月时结局分为生存组和预后不良组。比较两组术前、术中及术后与早产儿消化道穿孔预后不良相关的因素,采用Logistic回归分析筛选早产儿消化道穿孔预后不良的危险因素。结果:早产儿消化道穿孔的病死率为25.84%,坏死性小肠结肠炎(NEC)和胃壁肌层缺损是早产儿消化道穿孔常见的病因。单因素分析显示生存组患儿从发现气腹至手术时间在8h之内的比例显著高于预后不良组($\chi^2=15.22, P<0.01$)。预后不良组合并脓毒性休克的比例显著高于生存组($\chi^2=33.19, P<0.01$)。预后不良组术后合并需非计划二次手术的并发症比例显著高于生存组($\chi^2=7.24, P<0.01$)。Logistic回归分析显示脓毒性休克($OR=0.06, 95\%CI:0.02\sim0.21, P<0.01$)和气腹至手术时间大于8h($OR=0.23, 95\%CI:0.07\sim0.81, P<0.05$)是早产儿消化道穿孔短期预后不良的危险因素。结论:NEC和胃壁肌层缺损是早产儿消化道穿孔的主要病因,脓毒性休克和从气腹发生至手术时间大于8h是早产儿消化道穿孔短期预后不良的危险因素。

关键词 早产儿;消化道穿孔;病因;预后;危险因素

中图分类号 R726.5

文献标志码 A

Etiology and prognostic risk factors of gastrointestinal perforation in preterm neonates

WU Xiao-xia¹, REN Hong-xia², ZHAN Jiang-hua³

(1. Graduate College, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Pediatric Surgery, Children's Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030013, China; 3. Department of Pediatric Surgery, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China)

Abstract **Objective:** To investigate the etiology of gastrointestinal perforation in preterm neonates and to explore the risk factors for poor short-term prognosis. **Methods:** The clinical data of 89 cases of gastrointestinal perforation in preterm neonates treated in Children's Hospital of Shanxi Province from January 2015 to May 2021 were analyzed retrospectively. They were divided into survival group and poor prognosis group according to the outcome at 3 months postoperation. The factors may be related to the poor prognosis of gastrointestinal perforation in preterm neonates before, during and after operation were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to screen the risk factors of poor prognosis of gastrointestinal perforation in preterm neonates. **Results:** The mortality of gastrointestinal perforation in preterm neonates was 25.84%. Necrotizing enterocolitis (NEC) and congenital defects of gastric musculature were major causes of gastrointestinal perforation in preterm neonates. Univariate analysis showed that the proportion of patients operated within 8 hours after the discovery of pneumoperitoneum in survival group was significantly higher than that in poor prognosis group ($\chi^2=15.22, P<0.01$). The proportion of septic shock in the poor prognosis group was significantly higher than survival group ($\chi^2=33.19, P<0.01$). The incidence of complications requiring unplanned secondary operation was higher in the poor prognosis group than that in the survival group ($\chi^2=7.24, P<0.01$). Logistic regression analysis showed that septic shock ($OR=0.06, 95\%CI:0.02\sim0.21, P<0.01$) and more than 8 hours from pneumoperitoneum to operation ($OR=0.23, 95\%CI:0.07\sim0.81, P<0.05$) were risk factors for poor short-term prognosis of gastrointestinal perforation in preterm neonates. **Conclusion:** NEC and congenital defects of gastric musculature are common causes of gastrointestinal perforation in premature neonates. Septic shock and more than 8 hours from pneumoperitoneum to operation are risk factors for poor short-term prognosis of gastrointestinal perforation in premature neonates.

Key words premature; gastrointestinal perforation; etiology; prognosis; risk factors

早产儿消化道穿孔是严重威胁患儿生命的疾病之一,病情进展快,病死率高,延误治疗将导致脓

毒性休克、多脏器功能衰竭。近年随着手术麻醉学和重症监护技术的提高,消化道穿孔的病死率也呈下降趋势,但仍高达25%^[1]。早产儿消化道穿孔的病因及影响预后因素的信息偏少,本研究回顾性分析探索早产儿消化道穿孔的病因及影响短期预后的因素,以期今后的诊治过程中规避风险,不断提

基金项目 山西省重点研发计划项目(201803D31181)

作者简介 吴晓霞(1981-),女,副主任医师,博士在读,研究方向:先天性消化道畸形和肝胆畸形的病因及诊治;通信作者:詹江华, E-mail: zhanjianghuatj@163.com。

高早产儿消化道穿孔的治愈率、降低病死率。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析山西省儿童医院新生儿外科 2015 年 1 月—2021 年 5 月收治的 89 例新生儿期发生消化道穿孔的早产儿临床资料。其中男 54 例,女 35 例。根据术后 3 月龄结局分为生存组和预后不良组,其中生存组 66 例,预后不良组 23 例。收集患儿一般资料(胎龄、出生体重、性别、分娩方式、发病时日龄和手术时体重)及术前(首诊医院、发现气腹至手术时间及术前是否机械通气)、术中(诊断、穿孔部位及手术方式)及术后(术后是否机械通气、术后并发症、术后是否合并短肠综合征及脓毒性休克)可能与预后不良的相关因素。

纳入标准:(1)早产儿纠正胎龄至 42 周时发病日龄仍 ≤ 28 d。(2)腹部立位 X 线片证实气腹。(3)手术治疗明确消化道穿孔病因者。剔除标准:(1)既往有手术病史。(2)早产儿纠正胎龄至 42 周时发病日龄 >28 d。(3)未行手术治疗气腹原因不明者。(4)失访预后不明者。本研究所有患儿家属知情同意,经山西省儿童医院伦理委员会审核通过(IRB-KY-2018-003)。

1.2 诊断标准 自发性肠穿孔(spontaneous intestinal perforation, SIP)诊断标准:立位腹部 X 线或彩超无门静脉积气、肠壁积气等坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)影像学证据,手术证实肠管对系膜缘的一个或多个孤立的局灶性肠穿孔,周围肠管正常,组织病理学改变无 NEC 证据。预后不良定义为死于消化道穿孔或其合并症(如吻合口漏、脓毒性休克等)或家属因患儿病情危重放弃治疗院外死亡者。术后并发症定义为术后合并切口裂开、吻合口漏或气腹等需要非计划再次手术的疾病。脓毒症是指因感染(可疑或证实)引起的全身炎症反应综合征;脓毒性休克指脓毒症诱导的组织低灌注和心血管功能障碍^[2]。

1.3 统计学处理 采用 IBM SPSS version 22.0 进行统计分析。所有计量资料先行正态性检验,符合正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用独立

样本 t 检验,多个样本均数的比较采用方差分析;非正态分布资料采用中位数(四分位数) $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较;计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验、连续性校正皮尔逊 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将单因素分析中 $P < 0.1$ 的所有变量采用 Logistic 回归分析筛选早产儿消化道穿孔预后不良的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 早产儿消化道穿孔的病因、部位和一般资料 早产儿消化道穿孔的病因(表 1):50.56%为 NEC,其次为胃壁肌层缺损导致的胃穿孔(30.34%)。早产儿消化道穿孔的部位:肠穿孔占 69.66%,胃穿孔占 30.34%。早产儿消化道穿孔的病死率为 25.84%。

预后不良组 NEC 占比高于生存组,但两组穿孔病因差别无统计学意义($\chi^2=1.05, P>0.05$)。两组性别、出生体重和分娩方式无显著差别($P>0.05$)。预后不良组手术时体重和发病时日龄与生存组相比无显著差别($P>0.05$,表 2)。

表 1 早产儿消化道穿孔的病因[n(%)]

Tab 1 Etiology of gastrointestinal perforation in preterm neonates

[n (%)]		
气腹病因	生存组(n=66)	预后不良组(n=23)
炎症因素	32(48.48)	14(60.87)
NEC	31(46.97)	14(60.87)
阑尾炎	1(1.51)	0
消化道畸形	30(45.45)	8(34.78)
胃壁肌层缺损	21(31.82)	6(26.09)
肠闭锁/狭窄	4(6.06)	1(4.35)
肠旋转不良	1(1.51)	0
肠系膜裂孔疝	1(1.51)	0
肠重复畸形	1(1.51)	0
肛门闭锁	2(3.03)	0
回肠憩室	0	1(4.35)
自发性肠穿孔	4(6.06)	1(4.35)

注:NEC:坏死性小肠结肠炎

2.2 早产儿消化道穿孔预后不良的单因素分析 早产儿消化道穿孔预后不良的单因素分析见表 3。预

表 2 生存组与预后不良组一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%), M(Q_{25}, Q_{75})$]

Tab 2 Comparison of general data of survival group and poor prognosis group [$\bar{x} \pm s, n(\%), M(Q_{25}, Q_{75})$]

组别	例数	性别		出生体重(g)	分娩方式		手术时 体重(g)	发病时 日龄(d)
		男	女		顺产	剖宫产		
生存组	66	41(62.12)	25(37.88)	1 818.94 \pm 552.91	27(40.91)	39(59.09)	1 825.00(1 500, 2 285)	5(3, 18)
预后不良组	23	13(56.52)	10(43.48)	1 790.43 \pm 667.96	13(56.52)	10(43.48)	1 700.00(1 400, 2 390)	10(2, 22)
$\chi^2/t/Z$		0.22		0.20	1.68		-0.11	-0.40
P		0.64		0.84	0.20		0.91	0.69

后不良组与生存组在早产儿分型和术前机械通气比例的差别无统计学意义($P>0.05$)。预后不良组中外院转诊比例高于生存组,但差别无统计学意义($\chi^2=3.28, P>0.05$)。生存组患儿穿孔部位和手术方式与预后不良组比较无显著差别($P>0.05$)。生存组患儿从发现气腹至手术时间在 8 h 之内的比例显著高

于预后不良组($\chi^2=15.22, P<0.01$)。预后不良组合并脓毒性休克的比例显著高于生存组($\chi^2=33.19, P<0.01$)。预后不良组术后合并非计划二次手术的并发症比例显著高于生存组($\chi^2=7.24, P<0.05$)。两组术后机械通气和短肠综合征的比例差别无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 3 生存组与预后不良组单因素分析结果[n(%)]

Tab 3 Univariate analysis results of survival group and poor prognosis group[n(%)]

	生存组(n=66)	预后不良组(n=23)	OR	95%CI	χ^2	P
早产儿分型			1.77	0.67~4.70	1.33	0.25
≥32 周	46(69.70)	13(56.52)				
<32 周	20(30.30)	10(53.48)				
发现气腹至手术时间			7.14	2.50~20.44	15.22	0.00
≤8 h	50(75.76)	7(30.43)				
>8 h	16(24.24)	16(69.57)				
术前机械通气	14(21.21)	9(39.13)	0.42	0.15~1.17	2.86	0.09
首诊医院			2.44	0.92~6.52	3.28	0.07
我院	48(72.73)	12(52.17)				
外院	18(27.27)	11(47.83)				
穿孔部位			1.32	0.46~3.84	0.27	0.61
胃	21(31.82)	6(26.09)				
肠道	45(68.18)	17(73.91)				
手术方式			1.07	0.40~2.90	0.02	0.89
一期手术	24(36.36)	8(34.78)				
分期手术	42(63.64)	15(65.22)				
术后机械通气	45(68.18)	19(82.61)	0.45	0.14~1.49	1.76	0.19
脓毒性休克	11(16.67)	19(82.61)	0.04	0.01~0.15	33.19	0.00
术后并发症	4(6.06)	7(30.43)	0.15	0.04~0.57	7.24	0.01
合并短肠综合征	7(10.61)	4(17.39)	0.56	0.15~2.14	0.23	0.63

2.3 早产儿消化道穿孔预后不良的多因素分析 Logistic 回归分析结果显示(表 4),脓毒性休克和气腹至手术时间大于 8 h 是早产儿消化道穿孔短期预后不良的危险因素($P<0.05$)。

表 4 早产儿消化道穿孔预后不良危险因素分析结果

Tab 4 Risk factors for poor prognosis of gastrointestinal perforation in preterm neonates

项目	β	SE	Wald	P	RR	95%CI
气腹至手术时间>8 h	-1.46	0.64	5.21	0.02	0.23	0.07~0.81
脓毒性休克	-2.88	0.66	18.76	0.00	0.06	0.02~0.21

3 讨论

早产儿消化道穿孔是新生儿期灾难性疾病。消化道穿孔可能导致脓毒性休克的进展,进而导致暂时性或永久性器官损伤或死亡。

本研究显示近 70%的早产儿消化道穿孔系肠穿孔,且多位于末端回肠。NEC 是早产儿肠穿孔最常见的病因,约 50%的消化道穿孔由 NEC 所致^[1]。消化道畸形如肠闭锁、肛门闭锁等导致梗阻性畸形

是肠穿孔的次要病因,其次是 SIP。胃穿孔占早产儿消化道穿孔的 30%,胃壁肌层缺损是早产儿胃穿孔的主要病因^[3-5],肠旋转不良等胃远端机械性梗阻^[1]和医源性损伤如留置鼻胃管或面罩通气^[6-7]等亦可导致新生儿胃穿孔。

脓毒性休克是早产儿消化道穿孔短期预后不良的最主要因素。脓毒性休克是世界范围内面临的一个公共卫生问题,是世界范围内导致死亡和严重疾病的一个主要原因^[8]。虽然近十余年国内外学者对脓毒性休克的研究不断深入,在病理生物学、管理和流行病学方面取得了长足的进展,但脓毒性休克相关的死亡率仍高达 46.5%^[8-9]。早期识别与恰当处理可改善脓毒症患者的预后^[10],然而临床上尚缺乏早期识别早发性脓毒症的最佳检测指标或特异性症状,往往直到患儿有明显的血流动力学障碍时才被发现^[11]。应及时病情评估,对早产儿心率、呼吸节律、体温等生命体征进行密切检测,对于心律不齐、呼吸暂停发作的频率或严重程度增加、喂养不

耐受的早产儿应高度警惕感染相关性疾病;当存在腹胀、呕吐和(或)便血等症状时应考虑 NEC 和消化道穿孔的可能,及时新生儿外科医师会诊协助治疗,以期能早期发现、及时治疗,降低病死率。

气腹发生后 8 h 以上手术是早产儿消化道穿孔预后不良的主要因素。消化道穿孔需紧急手术以挽救患儿的生命,延误诊治将会导致预后不良。本研究中 32 例(35.95%)患儿手术时间在气腹发生 8 h 以上,其中 62.5%由外院转入,分析原因:(1)早产儿自身病理生物学特点,早产儿疾病早期的临床表现无特异性,容易忽视。(2)医疗发展不平衡,基层医院小儿外科医师匮乏,一旦患儿发现消化道穿孔不能得到及时手术治疗,需转诊至具有小儿外科专业的中心治疗。(3)省级网络范围的早产儿急诊转诊绿色通道机制、流程尚有待于健全和完善。

本研究尚未发现术后合并非计划再次手术的并发症是早产儿消化道穿孔预后不良的因素,但术后非计划再次手术给患儿和家长带来了精神和经济的压力,应尽可能避免。本组病例中术后需再次手术以术后消化道穿孔为主,多见于胃穿孔术后,分析其原因与吻合口漏和医源性损伤如留置鼻胃管等有关,而吻合口漏主要与缝合技术、吻合口胃壁肌层发育情况、吻合口血供等因素有关,术中在胃壁修补完毕后可经胃管内注入气体检查吻合口是否渗漏。本组病例显示胃穿孔病死率为 22.22%,既往报道新生儿胃穿孔的病死率为 27%~37%^[12-13],极低出生体重儿胃穿孔病死率高达 62.5%^[14],脓毒症是影响预后的主要因素^[13]。早期发现、早期诊断和及时治疗,有利于减少毒素吸收、改善预后。

既往报道胎龄和低出生体重是影响 NEC 预后的危险因素^[15-17],低出生体重 NEC 死亡率高达 41.7%,是我国婴儿总死亡率的 34 倍^[15]。本研究并未发现胎龄和低出生体重是早产儿消化道穿孔预后不良的危险因素,分析原因考虑与以下因素有关:首先,NEC 仅占本组病例 50.56%,近 50%病例为非 NEC 导致的穿孔;其次本组病例均系早产儿,而胎龄 28 周以下超早产儿比例相对较低,仅占 6.74%。本研究中尚未发现不同的手术方式、穿孔部位、术后机械通气等因素是早产儿消化道穿孔短期预后不良的危险因素。

本研究为回顾性观察性研究、纳入病例数偏少,且缺乏母孕期用药史、疾病史、患儿生后喂养情况和伴发畸形等因素的研究,结果可能存在偏倚,但基于本研究,提倡应提高对早产儿消化道穿孔及脓毒性休克早期识别、早期诊断、早期治疗,以降低早产儿消化道穿孔的发病率及病死率。

参考文献:

- [1] MORSI A H, OMAR H R, OSAMA A, et al. Clinical spectrum of neonates presenting with pneumoperitoneum: a retrospective study[J]. Afr J Paediatr Surg, 2016, 13(3): 120-124.
- [2] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8): 576-580.
- [3] YANG T, HUANG Y, LI J, et al. Neonatal gastric perforation: case series and literature review[J]. World J Surg, 2018, 42(8): 2668-2673.
- [4] 王凯, 陈永卫, 蔡思雨, 等. 新生儿胃穿孔特点及预后相关研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2018, 39(4): 274-278.
- [5] SADAT A S, THOTAN S P, PRABHU S P, et al. Large sealed neonatal gastric perforation: a case report[J]. Clin Pediatr (Phila), 2019, 58(11/12): 1321-1323.
- [6] IACUSSO C, BOSCARIELLI A, FUSARO F, et al. Pathogenetic and prognostic factors for neonatal gastric perforation: personal experience and systematic review of the literature[J]. Front Pediatr, 2018, 6: 61.
- [7] YANG C Y, LIEN R, FU R H, et al. Prognostic factors and concomitant anomalies in neonatal gastric perforation[J]. J Pediatr Surg, 2015, 50(8): 1278-1282.
- [8] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [9] SHANKAR-HARI M, PHILLIPS G S, LEVY M L, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 775-787.
- [10] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学, 2018, 38(9): 741-756.
- [11] SULLIVAN B A, FAIRCHILD K D. Predictive monitoring for sepsis and necrotizing enterocolitis to prevent shock[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2015, 20(4): 255-261.
- [12] 王凯, 陈永卫, 蔡思雨, 等. 新生儿胃穿孔特点及预后相关研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2018, 39(4): 274-278.
- [13] YANG C Y, LIEN R, FU R H, et al. Prognostic factors and concomitant anomalies in neonatal gastric perforation[J]. J Pediatr Surg, 2015, 50(8): 1278-1282.
- [14] BABAYIGIT A, OZAYDIN S, CETINKAYA M, et al. Neonatal gastric perforations in very low birth weight infants: a single center experience and review of the literature[J]. Pediatr Surg Int, 2018, 34(1): 79-84.
- [15] QIAN T, ZHANG R, ZHU L, et al. Necrotizing enterocolitis in low birth weight infants in China: mortality risk factors expressed by birth weight categories[J]. Pediatr Neonatol, 2017, 58(6): 509-515.
- [16] HULL M A, FISHER J G, GUTIERREZ I M, et al. Mortality and management of surgical necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates: a prospective cohort study[J]. J Am Coll Surg, 2014, 218(6): 1148-1155.
- [17] KARILA K, ANTTILA A, IBER T, et al. Outcomes of surgery for necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation in finland during 1986-2014[J]. J Pediatr Surg, 2018, 53(10): 1928-1932.

(2021-11-19 收稿)