

新生儿坏死性小肠结肠炎造瘘的最佳方案及关瘘时间探讨

王伟^{1,2} 刘钢¹ 黄柳明¹ 余梦楠¹ 覃胜灵¹ 张璟¹ 邢国栋¹

【摘要】目的 探讨坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)造瘘的最佳方案及关瘘时间。**方法** 回顾解放军总医院第七医学中心八一儿童医院2011至2014年因NEC行肠造瘘术及二期关瘘术新生儿的临床资料。根据关瘘时间分为早期组(术后90 d内关瘘)、中期组(术后90~180 d关瘘)及晚期组(术后180 d以上关瘘)。临床资料包括出生及两次手术时孕周及体重、并发症、术后喂养及体重、静脉营养(PN)及住院天数等。**结果** 本研究共纳入36例患儿,其中早期组8例,中期组14例,晚期组14例。三组患儿的出生及造瘘时体重、孕周差异无统计学意义($P > 0.05$),而关瘘时三组间体重差异有统计学意义($P < 0.05$)。三组造瘘术后总PN时间($P = 0.000$)、关瘘术后PN时间($P = 0.005$)、达足量肠内营养所需时间($P = 0.035$)、造瘘后总住院天数($P = 0.019$)、关瘘后住院天数($P = 0.000$)差异均有统计学意义;上述指标两两间对比结果显示:早、中期之间以及早、晚期之间差异均有统计学意义,而中、晚期之间差异无统计学意义。**结论** 尽管早期组、中期组和晚期组在术后营养支持、住院时间等方面存在差异,但治疗结局都较满意。NEC造瘘术后需密切监测患儿的生长发育。生长发育稳定的患儿90 d以上关瘘是安全可行的。需早期关瘘的患儿则要做好个体化营养支持。

【关键词】 婴儿/新生; 小肠结肠炎/坏死性; 肠瘘; 治疗方案

【中图分类号】 R722.19 R574.5 R574.62

The best treatment plan for neonatal necrotizing enterocolitis and related time. Wang Wei^{1,2}, Liu Gang¹, Huang Liuming¹, Yu Mengnan¹, Qin Shengling¹, Zhang Jing¹, Xing Guodong¹. 1. Beijing New Century Children's Hospital, Department of Pediatric Surgery, Beijing, 100045; 2. The Seventh Medical Center of the People's Liberation Army General Hospital Bayi Children's Hospital Neonatal Surgery, Beijing, 100700. Corresponding author: Huang Liuming, Email: surhlm@126.com

【Abstract】Objective To discuss the postoperative treatment and the optimal timing of ostomy closure for neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) patients with enterostoma. **Methods** Records of patients with NEC who received a enterostomy between 2011 to 2014 in our hospital were reviewed. Patients were divided in three groups: early ostomy closure (EC, within 90 d), medium ostomy closure (MC, 90 - 180 d) and late ostomy closure (LC, after more than 180 d). Data were collected include the weight and gestational age at birth, at stoma creation and at stoma reversal; postoperative complications; data about feeding; length of PN and hospitalization. **Results** There were 36 patients while 8 in group EC, 14 in group MC and 14 in group LC. Three groups had no significantly difference in gestational age and birth weight at the time of stoma closure ($P > 0.05$). There were significant differences in total PN time ($P < 0.05$), postreversal PN time ($P = 0.005$), enteral nutrition time ($P = 0.035$), total hospitalization days ($P = 0.019$) and postreversal hospitalization days ($P = 0.000$) among the three groups. Inter group comparison showed that there were significant differences between EC and MC/LC, but there was no significant difference between MC and LC. **Conclusion** Although there were differences in length of nutritional support and hospital stay between three groups, both the outcome was satisfactory. Comprehensive treatment and monitoring of growth are needed after operation. The optimal time to take stoma closure

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.015

作者单位: 1. 解放军总医院第七医学中心八一儿童医院新生儿外科(北京市,100700); 2. 北京新世纪儿童医院儿外科全科(北京市,100045)

通讯作者: 黄柳明, Email: surhlm@126.com

with stable growth could be after 90 d. As for the patients indicated early ostomy closure, it is also feasible while under individual nutritional support.

【Key words】 Infant/Newborn; Enterocolitis/Necrotizing; Intestinal Fistula; Treatment Protocols

新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)常需手术治疗。手术的目的在于探查肠管情况、切除坏死肠管、减轻腹腔炎症,同时尽量保留好的肠管。由于患儿具备腹腔感染、肠管炎性病变及全身感染中毒症状等危险因素,最常用的术式是肠造瘘术^[1-2]。然而,关于造瘘术后的最佳关瘘时间尚无统一定论,已有的报道数量有限,且结论尚不统一^[3-8],故本研究就八一儿童医院近年来接受 NEC 造瘘术患儿的临床资料进行回顾性分析,并就 NEC 造瘘术后的最佳治疗方案及关瘘时间进行探讨。

材料与方 法

一、研究对象

回顾性分析解放军总医院第七医学中心八一儿童医院 2011 至 2014 年确诊为 NEC 的病例。入选标准为:因 NEC 在我院行造瘘术及关瘘术者。排除标准为:①仅行探查术后放弃治疗者;②仅行引流术者;③行一期肠切除肠吻合者;④死亡者或随访资料不全者。NEC 的手术指征分为绝对指征和相对指征,绝对指征包括气腹(消化道穿孔)、内科保守治疗下病情恶化、持续肠梗阻症状无缓解;相对指征包括腹部 X 线片示门静脉积气、腹部张力过高且腹部 X 线片示肠管扩张明显。

二、研究方法

入选病例按照造瘘术后关瘘时间的不同分为 3 组:术后 90 d 以内关瘘者为早期组,术后 90 ~ 180 d 关瘘者为中期组,术后 180 d 以上关瘘者为晚期组。病例资料包括:①一般情况:出生时孕周及体重、造瘘时孕周及体重、带瘘天数、关瘘时孕周及体重;②

手术情况:切除肠管位置及长度、造瘘位置、其他手术处理步骤;③关瘘术后呼吸机使用情况;④关瘘术后开奶时间、达全量肠内喂养所需天数、关瘘术后肠外营养(parenteral nutrition, PN)天数、造瘘术后总 PN 天数及住院天数;⑤手术相关并发症:继发性肠狭窄(或肠闭锁)、肠梗阻、造瘘口脱出、伤口感染。

三、统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行统计学分析。孕周、体重等计量资料采用($\bar{x} \pm s$)进行统计学描述,组间对比采用 F 检验, F 检验结果有统计学意义的基础上,两两对比采用 LSD 法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

符合入选标准者共 36 例,其中早期组 8 例,中期组 14 例,晚期组 14 例。早期组 8 例中 5 例因大便量过多导致反复脱水、电解质紊乱、体重不增;3 例为近端造瘘口脱出。中、晚期组 28 例中 1 例因突发大便量过多接受即刻手术,余 27 例均为择期手术。3 组患儿孕周及体重差异均无统计学意义($P > 0.05$),但关瘘时体重差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

3 组造瘘术后总 PN 时间、关瘘术后 PN 时间、达足量肠内营养所需时间、造瘘后总住院天数、关瘘后住院天数差异有统计学意义($P < 0.05$),但关瘘术后开奶时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

采用 LSD 检验进行两两间对比。结果显示,早、中期之间及早、晚期之间总 PN 天数、关瘘术后

表 1 3 组一般情况比较

Table 1 Comparison of the general situation of the 3 groups

分组	出生孕周	出生体重(g)	造瘘时体重(g)	关瘘时体重(g)
早期组	33.6 ± 3.5	2006 ± 925	2031 ± 861	3036 ± 1148
中期组	34.2 ± 3.5	2230 ± 880	2446 ± 776	5985 ± 1447
晚期组	31.7 ± 3.4	1821 ± 831	1812 ± 821	6692 ± 1084
F 值	1.837	0.772	2.180	22.759
P 值	0.175	0.470	0.129	0.000

表2 3组关瘻术后治疗情况的比较

Table 2 Comparison of postoperative treatment in 3 groups

分组	造瘻术后总PN天数 (d)	关瘻后PN天数 (d)	关瘻术后开奶天数 (d)	达全量肠内营养所需天数 (d)	造瘻后总住院天数 (d)	关瘻后住院天数 (d)
早期组	80.1 ± 39.6	26.1 ± 27.9	8.0 ± 1.4	20.0 ± 13.6	108.2 ± 34.6	36.6 ± 15.6
中期组	38.9 ± 30.5	8.4 ± 3.9	8.0 ± 3.5	11.1 ± 3.3	71.5 ± 40.2	16.4 ± 7.1
晚期组	24.2 ± 11.0	6.4 ± 3.5	8.0 ± 2.4	12.9 ± 5.6	64.5 ± 26.5	16.4 ± 5.2
F值	10.827	6.272	0.000	3.718	4.469	15.607
P值	0.000	0.005	1.000	0.035	0.019	0.000

PN天数、达足量肠内营养所需天数、造瘻后总住院天数、关瘻后住院天数差异有统计学意义($P < 0.05$),而中、晚期之间上述指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。

早期组关瘻术后有4例需使用呼吸机,使用时间均小于1d。晚期组关瘻术后无一例使用呼吸机。三组均无吻合口瘻发生。早期组关瘻术后1例出现粘连性肠梗阻症状,经保守治疗后缓解。晚期组5例在关瘻术中发现造瘻口远端肠管继发性狭窄或闭锁(均于造瘻术中发现肠管病变较重位置),其中1例术后出现粘连性肠梗阻及切口感染,保守治疗后缓解。

讨论

NEC好发于低龄早产儿。由于造瘻后会出现营养摄取功能下降、肠道细菌定植异常、造瘻口管理困难等问题,因此尽早关瘻具有重要意义。但由于体重低、营养状况差、腹腔粘连等因素可使早关瘻的风险增加。目前NEC造瘻后的治疗方法及关瘻时间常取决于外科医生的个人经验及医院诊疗流程,故不同的诊疗机构间存在着较大的差异^[9]。患儿日龄及体重常被认为是主要影响因素^[7-8];其他影响因素还包括造瘻时肠管的病变范围及程度、腹腔内粘连状况、术后感染、黄疸、肠内营养摄入情况、造口并发症、伴随疾病等。在对非常有限的文献数据进行分析后作者认为:早期或晚期关瘻的支持依据非常有限,两者术后并发症的发生率并无显著差异,故只能参考成人造瘻术后的关瘻指征^[8]。但是,成人造瘻术后的经验并不能直接应用于NEC造瘻术后的患儿,因NEC有其独特的发病原因及病理特点,且婴幼儿生长发育过程具有一定的特殊性,因此仍需对NEC造瘻术后患儿进行研究统计。2017年的一篇Meta分析指出,在现有的证据支持下,早期与晚期关瘻一样安全可行^[10]。

NEC肠造瘻术后约15%~68%患儿出现并发

症。认为应早期(8周或10周内)关瘻的学者认为,有些患儿术后出现大便量过多、喂养量不足、脱水、电解质紊乱、体重不增或增长缓慢、败血症、佝偻病等,常需再次入院或持续住院,而在关瘻术后多可得到解决^[3-5,11]。早期关瘻的另一个好处是能在一定程度上预防肠狭窄(但这个观点本身还有待证实)^[8]。同时,早期关瘻被认为会缩短住院时间、减少住院费用。建议晚期关瘻的学者则认为,至少术后8周以上才适合关瘻,同时患儿体重不应低于2000g;过早关瘻的弊端包括腹腔粘连严重、患儿一般情况差且麻醉风险大,术后更易出现并发症(如切口感染/裂开、吻合口瘻、肠瘻、肠梗阻、吻合口狭窄、其它部位肠狭窄等)^[8,12]。

但临床上早关瘻常由于某些客观原因被迫进行,主要原因包括:①因高位小肠造瘻造成肠液丢失过多,导致严重脱水及电解质紊乱、营养不良;②造瘻口并发症:狭窄或反复脱出;③造瘻近端梗阻;④依赖静脉营养但胆汁淤积逐渐加重或中心静脉反复感染。本组资料中,早期关瘻病例大多符合上述情况,且被迫早期关瘻患儿治疗过程中存在不同程度的合并症,这就意味着NEC术后选择合适的治疗方案尤为重要。

关于NEC造瘻术后的治疗目前尚无统一方案,2015年一项研究收集了29个国家80位小儿外科医生的诊治意见,发现NEC管理的许多方面(尤其是复杂病例的手术治疗和术后管理)缺乏共识^[9]。我们的方案包括:①每日监测体重、大便量及其性状;②每周进行一次生长发育评估;③根据评估情况选用母乳、深度水解奶或完全水解奶;④喂奶遵循少量多次的原则;⑤辅助药物包括蒙脱石散、复方谷氨酰胺;⑥使用静脉营养;⑦腹泻严重者可短期、少量使用激素。如患儿体重增长值稳定超过25g/d时,可继续观察以降低手术风险;但日增长体重明显小于25g时,需警惕长期发育迟缓对患儿预后的影响^[1],考虑早期行关瘻手术。本研究中早期组患儿体重平均增长速度为13g/d,晚期组平均增长

速度为 25 g/d。值得注意的是,早期组术后呼吸机的使用较多,主要与患儿年龄小、体重低、心肺发育较差有关。

特别需要注意的是,关瘘术时应警惕继发性肠狭窄及肠闭锁对手术开展的影响。随着 NEC 治疗成功率的升高,其发生率有明显上升的趋势^[13]。本研究中,晚期组 5 例发现造瘘口远端肠管继发性狭窄或闭锁,均于探查术中发现肠管病变较重位置。据报道 Bell 分期较重的患儿更易在 NEC 治愈后发生肠狭窄,发生部位多为结肠、回肠末端。于造瘘口近端亦有发生肠狭窄的可能,但其发生的时间不能完全确定,通常为 NEC 发病后 12~60 d 不等,这会影响到关瘘时间的选择^[14]。虽有研究者认为肠狭窄与禁食时间长或关瘘过晚有关,但此观点不能解释开奶后的患儿仍可出现近端肠管狭窄这一现象。本研究中 1 例造瘘术后 30 d 发现距近端造瘘口下方 1 cm 处回肠极度狭窄,考虑到 NEC 患儿肠狭窄发生率高,且发生时间及部位存在较大的不确定性,必要时术前行造影检查,以便早期诊断及制定手术方案。总之,目前有限的研究数据尚不能支持早关瘘或晚关瘘,NEC 术后的个体化、规范化治疗仍然重要。

参考文献

- Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Necrotizing enterocolitis: prevention, treatment, and outcome [J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(12):2359-2367.
- Eltayeb AA, Mostafa MM, Ibrahim NH, et al. The role of surgery in management of necrotizing enterocolitis [J]. *Int J Surg*, 2010, 8(6):458-461.
- Rothstein FC, Halpin Jr TC, Kliegman RJ, et al. Importance of early ileostomy closure to prevent chronic salt and water losses after necrotizing enterocolitis [J]. *Pediatrics*, 1982, 70(2):249-253.
- Gertler JP, Seashore JH, Toloukian RJ. Early ileostomy closure in necrotizing enterocolitis [J]. *J Pediatr Surg*, 1987, 22(2):140-143.
- Musmeche CA, Kosloske AM, Ricketts RR. Enterostomy in necrotizing enterocolitis: an analysis of techniques and timing of closure [J]. *J Pediatr Surg*, 1987, 22(5):479-483.
- Ravitch MM, Welch KJ, Benson CD, et al. Pediatric surgery

- [M]. 3 ed. Chicago: Year Book Medical, 1979, 25(8):970-976.
- O'Neill Jr JA, Holcomb Jr GW. Surgical experience with neonatal necrotizing enterocolitis (NNE) [J]. *Ann surg*, 1979, 189(5):612-619.
- Struijs MC, Sloots CE, Hop WC, et al. The timing of ostomy closure in infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review [J]. *Pediatr Surg Int*, 2012, 28(7):667-672.
- Zani A, Eaton S, Puri P, et al. International survey on the management of necrotizing enterocolitis [J]. *Eur J Pediatr Surg* [J], 2015, 25(1):27-33.
- Zani AI, Lauriti G2, Li Q1, et al. The Timing of Stoma Closure in Infants with Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2017, 27(1):7-11.
- 汪健. 新生儿坏死性小肠结肠炎的预防和外科治疗 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2013, 28(23):1771-1772.
Wang J. Prevention and surgical treatment of neonatal necrotizing enterocolitis [J]. *Journal of Practical Pediatrics*, 2013, 28(23):1771-1772.
- Steinau G, Ruhl KM, Hornchen H, et al. Enterostomy complications in infancy and childhood [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2001, 386(5):346-349.
- Lamireau T, Llanas B, Chateil JF, et al. Increasing frequency and diagnostic difficulties in intestinal stenosis after necrotizing enterocolitis [J]. *Arch Pediatr*, 1996, 3(1):9-15.
- 董晨彬, 郑珊, 沈淳. 新生儿坏死性小肠结肠炎后肠狭窄 14 例诊疗体会 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2012, 33(5):344-347.
Dong CB, Zheng S, Shen W. Diagnosis and treatment of 14 cases of intestinal stenosis after neonatal necrotizing enterocolitis [J]. *Chinese Journal of Pediatric Surgery*, 2012, 33(5):344-347.

(收稿日期:2018-07-31)

本文引用格式: 王伟, 刘钢, 黄柳明, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎造瘘的最佳治疗方案及关瘘时间探讨 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18(3):233-236. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.015.

Citing this article as: Wang W, Liu G, Huang LM, et al. The best treatment plan for neonatal necrotizing enterocolitis and related time [J]. *J Clin Ped Sur*, 2019, 18(3):233-236. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.03.015.