

DOI: 10.16781/j.cn31-2187/R.20200267

• 短篇论著 •

新生儿坏死性小肠结肠炎不良预后高危因素分析

吴 艳, 龚 华*, 钟晓云, 陈 文, 廖翎帆, 周利刚, 魏 莲

重庆医科大学附属妇女儿童医院儿科, 重庆 401147

〔摘要〕 **目的** 探讨新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)不良预后的高危因素。**方法** 回顾性分析2017年1月至2018年12月我院收治的83例Bell II期以上NEC新生儿的临床资料,按NEC预后将新生儿分为观察组(预后不良,需外科手术、放弃治疗或死亡)和对照组(治愈出院)。对两组NEC新生儿的一般资料、围生期因素、发病前喂养情况、治疗情况、发病时的实验室辅助检查和临床表现等进行单因素及多因素logistic回归分析。**结果** 83例NEC新生儿中观察组28例(33.7%)、对照组55例(66.3%)。观察组胎龄、出生体重、产前应用糖皮质激素占比、动脉导管未闭发生率、发病日龄、首次开奶时间、脐静脉置管占比、布洛芬使用占比、预防性抗生素使用占比及发病时白细胞计数、血小板计数、不成熟中性粒细胞/总中性粒细胞比值、降钙素原水平、血培养阳性占比、腹胀占比与对照组比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。多因素logistic回归分析结果显示胎龄增大($OR=0.68$)和发病时白细胞计数升高($OR=0.81$)为保护性因素,发病时降钙素原 >10 ng/mL($OR=7.32$)为NEC预后不良的危险因素(P 均 <0.05)。**结论** 胎龄增大、发病时白细胞计数升高为NEC预后不良的保护性因素,发病时降钙素原 >10 ng/mL为NEC预后不良的高危因素。

〔关键词〕 早产儿;坏死性小肠结肠炎;预后;危险因素

〔中图分类号〕 R 722.1

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 2097-1338(2022)08-0974-05

Risk factors for poor prognosis in newborns with neonatal necrotizing enterocolitis

WU Yan, GONG Hua*, ZHONG Xiao-yun, CHEN Wen, LIAO Ling-fan, ZHOU Li-gang, WEI Lian

Department of Pediatrics, Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401147, China

〔Abstract〕 **Objective** To explore the risk factors for poor prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC). **Methods** The clinical data of 83 newborns with NEC (Bell stage $> II$), who were treated in our hospital from Jan. 2017 to Dec. 2018, were analyzed retrospectively. According to the prognosis of NEC, the newborns were divided into observation group (with poor prognosis, requiring surgery, giving up treatment, or death) and control group (cured). The general data, perinatal factors, feeding before onset, treatment, laboratory auxiliary examination at onset and clinical manifestations of newborns in the 2 groups were analyzed by univariate and multivariate logistic regression analyses. **Results** Among the 83 NEC newborns, there were 28 cases (33.7%) in the observation group and 55 cases (66.3%) in the control group, with significant differences between the 2 groups in gestational age, birth weight, incidence of patent ductus arteriosus, time of NEC onset, first time of feeding, proportions of antenatal steroid administration, umbilical vein catheters, ibuprofen administration and prophylactic antibiotics administration, as well as white blood cell (WBC) count, platelet count, immature/total neutrophil ratio, procalcitonin level, proportion of positive blood culture and proportion of abdominal distention at onset (all $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that increased gestational age (odds ratio [OR]=0.68) and WBC count at onset ($OR=0.81$) were protective factors, and procalcitonin >10 ng/mL at onset ($OR=7.32$) was a risk factor for poor prognosis of NEC (all $P<0.05$). **Conclusion** The increased gestational age and WBC count at onset are protective factors for the poor prognosis of NEC, and procalcitonin >10 ng/mL at onset is a risk factor for the poor prognosis of NEC.

〔Key words〕 premature infants; necrotizing enterocolitis; prognosis; risk factors

[Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(8): 974-978]

随着新生儿重症监护技术的发展,早产儿的存活率得到明显提高,但早产相关严重并发症的

发生也随之增多。坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是由多种因素导致的新生儿严

〔收稿日期〕 2020-03-03

〔接受日期〕 2020-12-18

〔基金项目〕 重庆市妇幼保健院院级科研课题(2020YJQN01),重庆市妇幼科研培育项目(2021FY109)。Supported by Scientific Research Project of Chongqing Health Center for Children and Women (2020YJQN01) and Scientific Research and Cultivation Project of Maternal and Child Health in Chongqing (2021FY109).

〔作者简介〕 吴 艳,硕士,副主任医师。E-mail: 19498874@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 023-60354468, E-mail: 66881975kkk@163.com

重并发症,严重影响了新生儿特别是早产儿的生存率和生活质量。近年来我院新生儿 NEC 的发生率未见明显下降,特别是部分新生儿发生了肠穿孔、肠梗阻等严重并发症,甚至死亡,给家庭和社会带来沉重负担。本研究通过回顾性分析我院近年发生 NEC 的新生儿病例资料,探讨 NEC 预后不良的高危因素,以改善患儿预后。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日重庆市妇幼保健院收治的 NEC (Bell II 期以上) 新生儿 83 例作为研究对象。纳入标准:符合《实用新生儿学》(第 4 版)中 NEC 诊断标准^[1];依据 NEC 修正 Bell 分期标准,为 II 期以上 NEC^[2]。排除合并先天性消化道畸形(肠旋转不良、先天性巨结肠等)者。按照 NEC 的预后情况将新生儿分为两组,预后不良(需外科手术、放弃治疗或死亡)的患儿纳入观察组,治愈出院的患儿纳入对照组。

1.2 研究指标 采用调查表收集两组 NEC 新生儿的临床资料。一般资料:性别、胎龄、出生体重;围生期因素:产前糖皮质激素使用情况、分娩方式、母孕期合并症(胎膜早破、妊娠期糖尿病、妊娠期胆汁淤积症、妊娠期高血压、宫内窘迫、单胎/双胎)、新生儿合并症[新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、小于胎龄儿、早发型败血症、动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)];发病前喂养情况:首次开奶时间、发病前母乳喂养比例>50%占比、发病前加奶速度>20 mL·kg⁻¹·d⁻¹

占比;治疗:布洛芬治疗 PDA 占比、脐静脉置管占比、抗生素使用占比;发病时实验室辅助检查:白细胞计数、中性粒细胞比例、血小板计数、不成熟中性粒细胞/总中性粒细胞(immature/total neutrophil, I/T)比值、CRP 水平、降钙素原水平、降钙素原>10 ng/mL 占比、血培养情况;发病时临床表现:腹胀、便血和肠鸣音改变。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用独立样本的 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析,以确定新生儿 NEC 发生的独立危险因素,自变量筛选采用向前瓦尔德法,变量进入标准 $\alpha=0.05$,剔除标准 $\alpha=0.1$ 。检验水准(α)为 0.05。

2 结 果

2.1 NEC 新生儿一般资料与围生期因素 83 例 NEC 新生儿中观察组 28 例(33.7%,需外科手术 22 例、放弃治疗 3 例、死亡 3 例)、对照组 55 例(66.3%)。观察组患儿的胎龄小于对照组,出生体重低于对照组,产前应用糖皮质激素占比和 PDA 发生率高于对照组,差异均有统计学意义(*P* 均<0.05);两组在性别、分娩方式、母孕期合并症、除 PDA 之外的新生儿合并症方面差异均无统计学意义(*P* 均>0.05)。见表 1。

表 1 两组 NEC 新生儿一般资料与围生期因素比较

项目	对照组 <i>N</i> =55	观察组 <i>N</i> =28	统计值	<i>P</i> 值
男性, <i>n</i> (%)	31 (56.36)	10 (35.71)	$\chi^2=3.17$	0.08
胎龄/周, $\bar{x} \pm s$	34.46 $\pm$ 2.37	31.89 $\pm$ 3.20	<i>t</i> =-4.14	<0.01
出生体重/g, $\bar{x} \pm s$	2 076.00 $\pm$ 567.70	1 566.25 $\pm$ 520.58	<i>t</i> =-3.98	<0.01
产前应用糖皮质激素, <i>n</i> (%)	22 (40.00)	18 (64.29)	$\chi^2=4.38$	0.04
剖宫产, <i>n</i> (%)	46 (83.64)	22 (78.57)	$\chi^2=0.32$	0.57
母孕期合并症, <i>n</i> (%)				
胎膜早破	15 (27.27)	12 (42.86)	$\chi^2=2.05$	0.15
妊娠期糖尿病	6 (10.91)	3 (10.71)	$\chi^2=0.00$	0.99
妊娠期胆汁淤积症	10 (18.18)	2 (7.14)	$\chi^2=1.83$	0.18
妊娠期高血压	3 (5.45)	2 (7.14)	$\chi^2=0.09$	0.76
宫内窘迫	7 (12.73)	5 (17.85)	$\chi^2=0.39$	0.53
双胎	35 (63.64)	21 (75.00)	$\chi^2=1.09$	0.29
新生儿合并症, <i>n</i> (%)				
NRDS	5 (9.09)	5 (17.86)	$\chi^2=1.35$	0.25
小于胎龄儿	6 (10.91)	4 (14.29)	$\chi^2=0.20$	0.66
败血症(早发型)	3 (5.45)	4 (14.29)	$\chi^2=1.87$	0.17
PDA	19 (34.55)	16 (57.14)	$\chi^2=3.89$	0.04

对照组:治愈出院的 NEC 新生儿;观察组:预后不良(需外科手术、放弃治疗或死亡)的 NEC 新生儿。NEC:坏死性小肠结肠炎;NRDS:新生儿呼吸窘迫综合征;PDA:动脉导管未闭。

2.2 NEC 新生儿发病前喂养与治疗情况 观察组 NEC 新生儿发病日龄和首次开奶时间均晚于对照组,布洛芬使用、脐静脉置管和预防性抗生素使用占比均高于对照组,差异均有统计学意义(P 均<

0.05);发病前母乳喂养比例>50%占比和发病前加奶速度>20 mL·kg⁻¹·d⁻¹占比在两组间的差异均无统计学意义(P 均>0.05)。见表2。

表2 两组 NEC 新生儿发病前喂养与治疗情况比较

项目	对照组 $N=55$	观察组 $N=28$	统计值	P 值
发病日龄/d, $M(Q_L, Q_U)$	7 (5, 9)	10 (6, 15)	$Z=-2.09$	0.04
首次开奶时间/h, $M(Q_L, Q_U)$	3 (2, 4)	4 (3, 20)	$Z=-2.84$	0.01
发病前母乳喂养比例>50%, n (%)	18 (32.73)	12 (42.86)	$\chi^2=1.24$	0.54
发病前加奶速度>20 mL·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , n (%)	7 (12.73)	5 (17.86)	$\chi^2=0.39$	0.53
脐静脉置管, n (%)	2 (3.64)	5 (17.86)	$\chi^2=4.86$	0.03
布洛芬使用, n (%)	0	2 (7.14)	$\chi^2=4.03$	0.04
抗生素使用, n (%)	24 (43.64)	19 (67.86)	$\chi^2=4.36$	0.04

对照组:治愈出院的NEC新生儿;观察组:预后不良(需外科手术、放弃治疗或死亡)的NEC新生儿。NEC:坏死性小肠结肠炎; $M(Q_L, Q_U)$:中位数(下四分位数,上四分位数)。

2.3 NEC 新生儿发病时的实验室辅助检查与临床表现 观察组 NEC 新生儿发病时白细胞计数、血小板计数低于对照组, I/T 比值、降钙素原水平、降钙素原>10 ng/mL 占比、血培养阳性占比和发病即出现腹胀的占比均高于对照组,差异均有统计学意义

(P 均<0.05),而中性粒细胞比例、CRP 水平、发病时便血和肠鸣音异常(减弱)的占比在两组间的差异均无统计学意义(P 均>0.05)。见表3。5例血培养阳性 NEC 新生儿中菌种为肺炎克雷伯菌 2 例、大肠埃希菌 1 例、屎肠球菌 1 例、表皮葡萄球菌 1 例。

表3 两组 NEC 新生儿发病时的实验室辅助检查与临床表现比较

项目	对照组 $N=55$	观察组 $N=28$	统计值	P 值
白细胞计数/(L ⁻¹ , $\times 10^9$), $\bar{x} \pm s$	9.13 ± 3.91	7.15 ± 4.07	$t=2.14$	0.03
中性粒细胞比例, $\bar{x} \pm s$	0.65 ± 0.14	0.67 ± 0.12	$t=-0.71$	0.48
血小板计数/(L ⁻¹ , $\times 10^9$), $\bar{x} \pm s$	275.52 ± 99.97	210.21 ± 115.20	$t=2.67$	0.01
CRP/(mg·L ⁻¹), $M(Q_L, Q_U)$	6.58 (1.67, 33.19)	11.82 (3.66, 31.20)	$Z=-0.95$	0.33
I/T 比值, $\bar{x} \pm s$	0.22 ± 0.13	0.30 ± 0.13	$t=-2.70$	0.01
降钙素原/(ng·mL ⁻¹), $M(Q_L, Q_U)$	2.89 (0.51, 14.27)	17.79 (6.20, 43.63)	$Z=-3.23$	<0.01
降钙素原>10 ng·mL ⁻¹ , n (%)	16 (29.09)	21 (75.00)	$\chi^2=15.83$	<0.01
血培养阳性, n (%)	1 (1.82)	4 (14.29)	$\chi^2=4.54$	0.03
腹胀, n (%)	26 (47.27)	24 (85.71)	$\chi^2=11.45$	<0.01
便血, n (%)	45 (81.82)	22 (78.57)	$\chi^2=0.13$	0.72
肠鸣音异常(减弱), n (%)	50 (90.91)	24 (85.71)	$\chi^2=0.52$	0.47

对照组:治愈出院的NEC新生儿;观察组:预后不良(需外科手术、放弃治疗或死亡)的NEC新生儿。NEC:坏死性小肠结肠炎;CRP:C反应蛋白;I/T:不成熟中性粒细胞/总中性粒细胞; $M(Q_L, Q_U)$:中位数(下四分位数,上四分位数)。

2.4 NEC 预后不良多因素 logistic 回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的因素作为自变量,以 NEC 预后不良作为因变量,进行多因素 logistic 回归分析,结果显示胎龄增大($OR=0.68$)和发病时白细胞计数升高($OR=0.81$)为保护性因素,

发病时降钙素原>10 ng/mL($OR=7.32$)为 NEC 预后不良的危险因素(P 均<0.05),见表4。根据以上变量建立的似然函数方程拟合较理想($P<0.001$),该方程预测 NEC 不良结局发生的总准确率为 66.30%。

表4 新生儿 NEC 预后不良多因素 logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald 值	OR (95% CI)	P 值
胎龄	-0.38	0.12	9.32	0.68 (0.54, 0.87)	0.002
白细胞计数	-0.21	0.09	4.76	0.81 (0.67, 0.98)	0.030
降钙素原>10 ng·mL ⁻¹	1.99	0.63	10.01	7.32 (2.13, 25.11)	0.020
常量	12.59	4.48	7.89		0.005

NEC:坏死性小肠结肠炎;OR:比值比;CI:置信区间。

3 讨 论

NEC 是严重危害新生儿特别是早产儿预后的一种严重疾病,由 Mizrahi 等^[3]于 1965 年首次提出。NEC 的特征性表现是消化道壁中性粒细胞浸润、黏膜下水肿、出血和消化道细胞绒毛结构的破坏,甚至全消化道壁坏死或穿孔。该病起病急、多无预兆,进展快、预后差,是威胁早产儿生命的灾难性疾病。NEC 的外科手术主要包括肠切除术及肠造瘘术,存活者也可能发生术后并发症如肠狭窄、肠梗阻、肠痿等,甚至发生短肠综合征或胃肠道衰竭。

早产儿肠道功能发育不成熟,易受缺氧、缺血因素损伤,其肠道蠕动和屏障功能差,更易受到外界病原体的攻击,导致 NEC 的发生,且胎龄越小 NEC 的发生率越高^[4]。近期研究显示,目前确诊 NEC (Bell II 期)的新生儿中有 34.5% 的患儿需手术治疗;在超低出生体重儿中 NEC 的发生率可达 40.5%,需手术率为 50.9%^[5]。对国内 25 家Ⅲ级新生儿重症监护病房患儿出院结局的横断面调查发现,在超/极低出生体重儿中 NEC (Bell II 期以上)的发生率分别为 7.2% 和 5.6%^[6]。本研究也发现随着胎龄增长,新生儿 NEC 不良预后的发生率下降,胎龄增大是 NEC 不良预后的保护性因素 ($OR=0.68$)。本研究中确诊的新生儿 NEC (Bell II 期以上)不良预后发生率为 33.7% (28/83),与文献报道^[5]一致。

NEC 的病因和发病机制还未完全阐明,其病理生理学改变表现在肠腔内细菌破坏并侵入肠绒毛顶端的肠上皮细胞^[7],因此感染是 NEC 发生的主要病因。国外研究表明 NEC 血培养阳性的主要病原菌是革兰氏阴性菌,以大肠埃希菌属、肺炎克雷伯菌属最为多见^[8-9],国内研究结果显示 NEC 合并败血症的病原菌主要也为肺炎克雷伯菌^[10],与本研究结果相似。但本研究中血培养阳性率不高,仅 5 例 (6.02%, 5/83),其中有 2 例肺炎克雷伯菌、1 例大肠埃希菌,这也与我科前期调查新生儿败血症病原体的结果^[11]一致。因此,对于发生 NEC 的新生儿,应主要针对大肠埃希菌属、肺炎克雷伯菌属等革兰氏阴性菌,根据所在医院的药敏试验结果予以抗感染治疗。

降钙素原是人类降钙素的前体物质,由降钙蛋白、降钙素和 N 残基片段组成^[12]。在细菌感染时,

特别是有全身表现的严重感染患儿血中降钙素原水平明显升高,在全身性炎症反应早期 (2~3 h 后)即可升高,6~12 h 明显超过正常值,24 h 时达高峰,感染控制后 72 h 开始下降,降钙素原水平在感染进展和好转期间差异有统计学意义^[13]。有研究提示 CRP、降钙素原水平变化监测有助于 Bell II、III 期 NEC 的早期诊断,对 NEC 手术时机的判断具有一定意义^[14-15]。本研究中降钙素原 $>10 \text{ ng/mL}$ 是 NEC 发生不良预后的高危因素 ($OR=7.32$),提示在发病时即发生降钙素原快速升高的新生儿其腹部炎症反应重,预后不良的可能性大,治疗过程中需密切监测降钙素原水平的变化以了解对治疗的反应。

白细胞是被最早了解的提示感染的指标之一,白细胞计数上升或下降均可提示严重感染,新生儿败血症诊疗指南中指出日龄 $\geq 3 \text{ d}$ 的新生儿白细胞计数 $>20 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<5 \times 10^9/\text{L}$ 可作为非特异性检查指标之一^[16]。也有研究提示 NEC II、III 期 (Bell 分期)新生儿白细胞计数 $<4 \times 10^9/\text{L}$ 的占比高于 NEC I 期,发病初期白细胞计数下降也是提示 NEC 严重程度的指征之一^[17]。本研究结果显示发病时白细胞计数升高是 NEC 不良预后的保护性因素 ($OR=0.81$)。推测当 NEC 局部炎症重时,白细胞从血管内渗出后在细胞因子作用下募集至炎症组织,血管内白细胞计数下降,故早期白细胞计数越低提示其局部炎症反应越重。

综上所述,胎龄增大和发病时白细胞计数升高是 NEC 不良预后的保护性因素,降钙素原 $>10 \text{ ng/mL}$ 是高危因素。因此,应该加强早产预防,对于胎龄 <32 周的早产儿应加强管理,发现早期降钙素原水平急剧上升或白细胞计数下降的患儿给予针对革兰氏阴性杆菌敏感的抗感染治疗将有助于改善 NEC 预后。但本研究为回顾性单中心研究,且总样本量偏小,存在一定局限性,后期将进一步收集病例资料进行分析,以期为新生儿 NEC 的及时诊断和治疗提供依据。

[参 考 文 献]

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:477-482.
- [2] BELL M J, TERNBERG J L, FEIGIN R D, KEATING J P, MARSHALL R, BARTON L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based

- upon clinical staging[J]. *Ann Surg*, 1978, 187: 1-7.
- [3] MIZRAHI A, BARLOW O, BERDON W, BLANC W A, SILVERMAN W A. Necrotizing enterocolitis in premature infants[J]. *J Pediatr*, 1965, 66: 697-706.
- [4] BATTERSBY C, SANTHALINGAM T, COSTELOE K, MODI N. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2018, 103: F182-F189.
- [5] JONES I H, HALL N J. Contemporary outcomes for infants with necrotizing enterocolitis—a systematic review[J/OL]. *J Pediatr*, 2020, 220: 86-92.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.11.011.
- [6] 中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组. 我国 25 家Ⅲ级新生儿重症监护病房极低出生体重儿出院结局的横断面调查[J]. *中华围产医学杂志*, 2018, 21: 394-400.
- [7] ZHANG C X, SHERMAN M P, PRINCE L S, BADER D, WEITKAMP J H, SLAUGHTER J C, et al. Paneth cell ablation in the presence of *Klebsiella pneumoniae* induces necrotizing enterocolitis (NEC)-like injury in immature murine small intestine[J]. *Dis Model Mech*, 2012, 5: 522-532.
- [8] BIZZARRO M J, EHRENKRANZ R A, GALLAGHER P G. Concurrent bloodstream infections in infants with necrotizing enterocolitis[J]. *J Pediatr*, 2014, 164: 61-66.
- [9] HEIDA F H, HULSCHER J B, SCHURINK M, VAN VLIET M J, KOOI E M, KASPER D C, et al. Bloodstream infections during the onset of necrotizing enterocolitis and their relation with the pro-inflammatory response, gut wall integrity and severity of disease in NEC[J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50: 1837-1841.
- [10] 安瑶, 刘利, 李秋宇, 冉亚林, 李禄全. 新生儿坏死性小肠结肠炎伴发败血症的危险因素研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18: 677-682.
- [11] 李秀兰, 钟晓云, 吴艳. 新生儿早发型与晚发型败血症临床特征及病原学研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19: 594-599.
- [12] GENDREL D, ASSICOT M, RAYMOND J, MOULIN F, FRANCOUAL C, BADOUAL J, et al. Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infection[J]. *J Pediatr*, 1996, 128: 570-573.
- [13] MUSSAP M, DEGRANDI R, CATALDI L, FANOS V, PLEBANI M. Biochemical markers for the early assessment of neonatal sepsis: the role of procalcitonin[J]. *J Chemother*, 2007, 19: 35-38.
- [14] 汪莉, 倪申旺, 朱克然, 周登余, 王杨, 王琍琍. C-反应蛋白、降钙素原在新生儿坏死性小肠结肠炎患儿的水平变化及临床意义[J]. *中国当代儿科杂志*, 2018, 20: 825-830.
- [15] 郑泽兵, 刘远梅, 张帆, 金祝, 毛羽晨, 高明娟, 等. 降钙素原、白细胞介素 6、C 反应蛋白在新生儿坏死性小肠结肠炎手术时机选择中的应用研究[J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18: 361-367.
- [16] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57: 252-257.
- [17] 唐书庆, 朱丽, 张蓉, 钱甜, 王瑾, 曹云, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎 623 例临床特点分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34: 1171-1175.

[本文编辑] 商素芳