

论著·临床研究

## 胎粪性腹膜炎的临床特征及预后相关因素分析

王朋朋, 朱晓东, 谢 伟

上海交通大学医学院附属新华医院儿童急重症医学科, 上海 200092

**[摘要]** **目的**·研究胎粪性腹膜炎的临床特征及影响其预后的相关因素。**方法**·回顾性纳入 2006 年 5 月—2018 年 5 月于上海交通大学医学院附属新华医院儿童急重症医学科接受手术干预的 54 例胎粪性腹膜炎患儿, 将其分为并发症组 ( $n=24$ ) 和无并发症组 ( $n=30$ )。分析影响患儿预后的危险因素, 包括患儿的一般情况、产前超声诊断、术前炎症水平等, 采用  $t$  检验、 $\chi^2$  检验及 Fisher 精确概率法进行统计分析。**结果**·并发症组的入院及手术日龄均大于无并发症组, 胎龄、出生体质量均低于无并发症组 (均  $P<0.05$ ), 并发症组的 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平显著高于无并发症组 ( $P=0.048$ ); 并发症组产前超声诊断率较无并发症组低, 2 组比较差异有统计学意义 ( $P=0.039$ ); 而 2 组性别、Apgar 评分、手术方式、分娩方式及其他产前超声表现等差异无统计学意义。**结论**·产前超声确诊、早期手术干预可改善患儿预后, 术前 CRP 水平对胎粪性腹膜炎患儿的预后有一定的预测价值。

**[关键词]** 胎粪性腹膜炎; 产前诊断; 预后; C 反应蛋白

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2020.05.016 **[中图分类号]** R722.19 **[文献标志码]** A

### Analysis of clinical features and prognostic factors of meconium peritonitis

WANG Peng-peng, ZHU Xiao-dong, XIE Wei

Department of Pediatric Intensive Care Unit, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

**[Abstract]** **Objective**·To analyze the clinical features of meconium peritonitis (MP) and the related factors influencing its prognosis. **Methods**·Fifty-four patients with MP who received surgical intervention at department of pediatric intensive care unit, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from May 2006 to May 2018 were retrospectively reviewed, and divided into complication group ( $n=24$ ) and non-complication group ( $n=30$ ). Risk factors of the two groups after operation were analyzed, including general condition, prenatal diagnosis and preoperative value of C-reactive protein (CRP), independent-samples  $t$  test,  $\chi^2$  test or Fisher's exact test. **Results**·Compared with the non-complication group, days of admission and operation after birth were longer; the gestational age and the birth weight were lower (all  $P<0.05$ ) in the complication group; the CRP value of the complication group was higher than that of the non-complication group ( $P=0.048$ ). The prenatal diagnosis percentage of the non-complication group was higher than that of the complication group ( $P=0.039$ ). However, there was no statistical significance in gender, Apgar score, surgical procedure, delivery type and prenatal ultrasound findings. **Conclusion**·Prenatal ultrasound detection with MP and early surgical treatment can improve the prognosis, and the preoperative inflammation level has a certain predictive value for the prognosis of children.

**[Key words]** meconium peritonitis; prenatal diagnosis; prognosis; C-reactive protein

胎粪性腹膜炎 (meconium peritonitis, MP) 是由各种原因导致胎儿宫内肠穿孔, 胎粪流入腹腔引起的无菌性、异物性、化学性腹腔炎症。MP 的发病率较低, 平均每 35 000 名活产婴儿中仅 1 例发病<sup>[1]</sup>。MP 患儿肠穿孔通常由梗阻引起, 如胎粪栓塞综合征、肠狭窄、肠扭转、肠闭锁、肠套叠、先天性巨结肠等<sup>[2]</sup>。胎粪是一种强炎性介质, 腹膜炎的严重程度取决于患儿在宫内肠穿孔时间的早晚。胎粪在腹腔内可以钙化形式存在, 可导致腹水、纤维化、钙化和囊肿的形成<sup>[3]</sup>。如今, 随着产前诊断、孕产

期管理、早期手术的系统化诊疗, MP 患儿的生存率已达 84%<sup>[4]</sup>。本研究主要探索 MP 患儿产前超声及围产期的基本情况、术前相关炎症指标等, 探讨其预后的可能相关因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

回顾性纳入 2006 年 5 月—2018 年 12 月在上海交通大学医学院附属新华医院接受手术干预的 MP 患儿资料。

**[作者简介]** 王朋朋 (1982—), 女, 住院医师, 硕士; 电子信箱: wangpengpeng663@163.com。

**[通信作者]** 朱晓东, 电子信箱: xinhuaxiaodong@126.com。

**[Corresponding Author]** ZHU Xiao-dong, E-mail: xinhuaxiaodong@126.com.



纳入标准：①符合 MP 诊断标准。②接受手术或其他外科干预。③出生 0 ~ 28d 新生儿。根据患儿术后有无出现并发症（包括脓毒血症、腹腔感染、中枢神经系统感染、伤口感染、多脏器功能障碍、粘连性肠梗阻、胎粪性肠梗阻、短肠综合征等）分为 2 组，即并发症组（ $n=24$ ）和无并发症组（ $n=30$ ）。研究获上海交通大学医学院附属新华医院伦理委员会批准。

MP 患儿的确诊分为产前超声确诊和出生后确诊<sup>[5]</sup>。产前超声确诊标准：超声检查发现患儿腹腔内钙化灶、不规则厚壁假性囊肿、肠腔扩张、孤立性腹水且排除胎儿水肿综合征者。出生后诊断标准：患儿出生后出现肠梗阻等临床症状，并有典型的影像学表现，包括肠梗阻、钙化影、气腹、囊肿、腹水。

1.2 研究方法

1.2.1 患儿一般资料 回顾性收集 MP 患儿的一般资料，包括产前超声表现、性别、胎龄、出生体质量、Apgar（appearance、pulse、grimace、activity、respiration，Apgar）评分、入院日龄、手术日龄、术前实验室指标、手术时间、术后相关并发症等。

1.2.2 超声检查 所有产前确诊的患儿均在医院产科接受产前超声检查。胎粪性腹膜炎的产前超声表现主要为腹腔内钙化灶、腹水、肠管扩张、腹腔内假性囊肿，伴或不伴羊水过多<sup>[6]</sup>。

1.2.3 手术干预 MP 患儿的手术指征为出现完全性肠梗阻或腹膜炎。手术方式依病理变化而不同，单纯粘连性肠梗阻以解除梗阻为原则，对于局限性腹膜炎或弥漫性腹膜炎，可行腹腔引流术或肠切除吻合术；当患儿病情危重，如腹腔感染严重、肠管炎症性水肿，一期肠吻合术容易发生吻合口瘘，需采取分期手术，行肠造瘘术<sup>[5]</sup>。

1.3 统计学分析

用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析，符合正态分布的定量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示，2 组间比较采用独立样本  $t$  检验，定性资料用  $n(\%)$  表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 检验。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

研究纳入 55 例 MP 患儿，其中无并发症组有 1 例疑似合并先天性肾上腺皮质增生，家属放弃治疗，最终纳入数据分析为 54 例患儿，分为并发症组（ $n=24$ ）、无并发症组（ $n=30$ ）。产前诊断确诊 41 例，13 例未接受产前检查

或检查未确诊 MP，以呕吐和 / 或腹胀（8 人）、胎粪排出延迟（1 人）、反复便血（1 人）、皮肤黄染（1 人）、早产儿（2 人）住院。

2.1 患儿一般资料

患儿一般资料见表 1。男性 36 名、女性 18 名；胎龄 33.43 ~ 41.57 周，平均  $(37.71 \pm 1.70)$  周；出生体质量 2 035.00 ~ 4 280.00 g，平均  $(3\,218.00 \pm 445.00)$  g；其中早产儿 16 人，包括并发症组 9 人和无并发症组 7 人。并发症组的胎龄及出生体质量均低于无并发症组（ $P=0.021$ ， $P=0.022$ ），差异有统计学意义。其他性别、Apgar 评分、分娩方式等差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

表 1 并发症组及无并发症组临床特征及术前情况比较  
Tab 1 Characteristics of basic clinical features and preoperative condition between groups with or without complications

Indicator	Complication group ( $n=24$ )	Non-complication group ( $n=30$ )	$P$ value
Male/ $n(\%)$	16 (66.67)	20 (66.67)	1.000
Body weight at birth/g	$3\,063.00 \pm 415.00$	$3\,341.00 \pm 442.00$	0.022
Gestational age/week	$36.90 \pm 1.80$	$37.98 \pm 1.53$	0.021
NVD/ $n(\%)$	9 (37.50)	13 (43.33)	0.665
Apgar score/score	$9.38 \pm 1.17$	$9.47 \pm 0.97$	0.755
Admission day after birth/d	$1.08 \pm 2.39$	$0.07 \pm 0.25$	0.041
Operation day after birth/d	$2.25 \pm 3.33$	$0.63 \pm 0.85$	0.029
Prenatal diagnosis/ $n(\%)$	15 (62.50)	26 (86.67)	0.039
Prenatal ultrasound/ $n(\%)$			
Fetal ascites	6 (40.00)	6 (23.07)	0.213
Pseudocyst	2 (13.33)	3 (11.53)	0.613
Intestine dilation	12 (80.00)	19 (73.07)	0.460
Intra-abdominal calcification	0 (0)	2 (7.69)	0.419
CRP/(mg · dL <sup>-1</sup> )	$17.58 \pm 19.02$	$10.77 \pm 9.26$	0.048
Surgical procedure (EIA/E/D)/ $n$	14/9/1	12/18/0	0.199

Note: NVD—normal vaginal delivery; CRP—C-reactive protein; EIA—enterostomy intestinal anastomosis; E—enter ostomy; D—drainage.

2.2 超声检查结果

本研究中超声检查产前确诊共 41 例，孕周范围为 22 ~ 38 周，平均  $(29.32 \pm 4.75)$  周。患儿超声表现中有 31 例次肠腔扩张、2 例次腹腔钙化灶、12 例次腹水、5 例次腹腔囊肿。并发症组有 15 例为产前超声确诊 MP，无并发症组有 26 例为产前超声确诊 MP，2 组比较差异有统计学意义（ $P=0.039$ ）；患儿产前超声表现为腹水，并发症组有 6 例，无并发症组有 3 例，2 组差异有统计学意义

( $P=0.022$ ), 2 组的其他超声表现比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

### 2.3 手术干预结果

导致胎粪性腹膜炎的原因, 小肠闭锁或狭窄 42 例 (其中回肠闭锁 38 例, 70.37%), 其他 12 例为阑尾穿孔、结肠闭锁、自发肠穿孔等。手术干预见表 1。手术干预采用一期肠吻合术 27 例; 二期肠切除肠吻合 + 肠造瘘术 26 例; 1 例因腹水多, 循环及呼吸衰竭, 行腹腔引流术。其中, 并发症组二期手术 14 人, 较无并发症组二期手术 12 人多, 2 组手术方式差异无统计学意义。患儿入院日龄均为 0.5 d, 手术基本在入院 1.5 d 内完成。并发症组入院日龄 ( $1.08 \pm 2.39$ ) d, 手术日龄 ( $2.25 \pm 3.33$ ) d; 无并发症组入院日龄 ( $0.07 \pm 0.25$ ) d, 手术日龄 ( $0.63 \pm 0.85$ ) d; 并发症组比无并发症组的入院及手术日龄大且差异有统计学意义 ( $P=0.041$ ,  $P=0.029$ ); 并发症组术前炎症指标可见 CRP 水平 ( $17.58 \pm 19.02$ ) 较无并发症组 ( $10.77 \pm 9.26$ ) 高, 且差异有统计学意义 ( $P=0.048$ )。

## 3 讨论

MP 的发病机制可能为肠系膜血流量减少导致黏膜坏死, 血流量进一步下降引起肠壁坏死和穿孔; 或者管腔内问题引起, 如肠闭锁、狭窄、扭转等以及宫内感染等<sup>[7-8]</sup>。既往文献<sup>[9]</sup>报道 MP 肠穿孔多发生于回肠, 偶可见发生于结肠, 本研究结果与其基本一致。本研究中的男性患儿明显多于女性患儿, 所占比例为 66.67%, 与既往研究结果一致<sup>[10-11]</sup>。

MP 病变出现在胎儿 (胎龄 20 周) 开始肠蠕动后, 本组患儿中最早确诊的孕周为 22 周, 平均约 30 周, 最常见的产前超声表现为肠腔扩张, 其次为腹水, 与既往研究<sup>[8, 12]</sup>基本一致。以往 MP 的发生率虽然较低, 但患儿的病死率很高, 20 世纪 60—80 年代患儿的病死率高达 43% ~ 48%<sup>[10]</sup>, 随着产前诊断技术的不断进步和医师的经验积累, MP 的产前检出率已明显提高, 产前超声的检

出率可达 74% ~ 93%<sup>[6, 13]</sup>。近年来, MP 的病死率已降为 6% ~ 11%<sup>[10]</sup>。本研究发现 2 组患儿的产前超声诊断、入院及手术日龄差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。产前诊断明确的患儿可以在围产期得到及时的产前咨询, 以及包括小儿外科、产科、新生儿科等在内的多学科的共同关注。患儿及时入院及手术可有效评估、预防感染及电解质紊乱, 明显降低术后并发症的发生<sup>[12]</sup>。因此, 对 MP 患儿在早期做出正确的诊断、术前处理及术后治疗, 是提高患儿生存率的关键。既往研究<sup>[1]</sup>报道, 罹患腹膜炎的胎儿在新生儿期发生肠梗阻, 24 h 内进行手术可显著改善预后, 而出生 36 h 后进行手术患儿的病死率是前者的 3 倍<sup>[5]</sup>。因此, MP 患儿出生后尽早进行包括手术在内的积极治疗, 有利于改善预后。

我们比较 2 组术前 CRP 水平, 结果提示 2 组差异有统计学意义 ( $P=0.048$ )。MP 开始是无菌性、化学性腹膜炎, 但如果肠穿孔在出生后依旧存在, 细菌繁殖并且持续恶化会导致强烈的炎症反应<sup>[14]</sup>, 因此早期手术干预可以预防细菌定植, 降低感染率并最终降低病死率。本研究中并发症组术前 CRP 水平较无并发症组高, 表明并发症组患儿的腹腔感染严重, 肠管质量差。严重的炎症反应会导致患儿早产, 出生后出现呼吸衰竭、进行性炎症反应等<sup>[8]</sup>。与既往研究<sup>[9]</sup>基本一致。同时, 我们发现胎龄及出生体重与患儿的预后相关 ( $P=0.021$ ,  $P=0.022$ ), 并发症组的早产儿比例明显高于无并发症组, 可能因为 MP 患儿一般炎症反应较重, 而严重的炎症反应可导致患儿早产。早产儿的器官发育均未完善, 体质量低, 围手术期管理、手术操作和麻醉等都有一定的难度。Shyu 等<sup>[14]</sup>研究也表明早产儿与 MP 病死率密切相关。因此术后并发症的发生是综合因素的结果。

MP 较为少见, 目前对产前诊断、术前状态等因素对术后并发症影响的报道较少。本研究提示对胎儿腹水、腹腔囊肿、肠腔扩张或钙化应充分重视, 出生后腹胀或呕吐的患儿, 应密切观察出生后的临床表现, 及时手术干预。因此, 积极的术前评估、及时的手术治疗可减少 MP 患儿炎症, 改善预后。

## 参·考·文·献

- [1] Foster MA, Nyberg DA, Mahony BS, et al. Meconium peritonitis: prenatal sonographic findings and their clinical significance[J]. Radiology, 1987, 165(3): 661-665.
- [2] Ionescu S, Andrei B, Oancea M, et al. Postnatal treatment in antenatally diagnosed meconium peritonitis[J]. Chirurgia (Bucur), 2015, 110(6): 538-544.
- [3] Lally KP, Mehall JR, Xue H, et al. Meconium stimulates a pro-inflammatory response in peritoneal macrophages: implications for meconium peritonitis[J]. J Pediatr Surg, 1999, 34(1): 214-217.
- [4] Martínez Ibáñez V, Boix-Ochoa J, Lloret Roca J, et al. Meconial peritonitis: conclusions based on 53 cases[J]. Cir Pediatr, 1990, 3(2): 80-82.
- [5] 施诚仁. 新生儿外科学[M]. 上海: 上海科学普及出版社, 2002.
- [6] 祝菁, 杨祖菁, 王磊, 等. 胎粪性腹膜炎的产前诊断特点和预后[J]. 中华围产医学杂志, 2016(6): 432-435.
- [7] He F, Yin Y, Huang L, et al. Using prenatal MRI to define features of meconium peritonitis: an overall outcome[J]. Clin Radiol, 2018; 73(2): 135-140.
- [8] Nam SH, Kim SC, Kim DY, et al. Experience with meconium peritonitis[J]. J Pediatr Surg, 2007, 42(11): 1822-1825.
- [9] Uchida K, Koike Y, Matsushita K, et al. Meconium peritonitis: Prenatal diagnosis of a rare entity and postnatal management[J]. Intractable Rare Dis Res, 2015, 4(2): 93-97.
- [10] Ping LM, Rajadurai VS, Saffari SE, et al. Meconium peritonitis: correlation of antenatal diagnosis and postnatal outcome - an institutional experience over 10 years[J]. Fetal Diagn Ther, 2017, 42(1): 57-62.
- [11] Kamata S, Nose K, Ishikawa S, et al. Meconium peritonitis in utero[J]. Pediatr Surg Int, 2000, 16(5-6): 377-379.
- [12] 马继东, 冯翠竹, 王莹, 等. 30 例胎粪性腹膜炎患儿的产前诊断、围产期管理与治疗效果[J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16(11): 668-672.
- [13] Miyake H, Urushihara N, Fukumoto K, et al. Primary anastomosis for meconium peritonitis: first choice of treatment[J]. J Pediatr Surg, 2011, 46(12): 2327-2331.
- [14] Shyu MK, Shih JC, Lee CN, et al. Correlation of prenatal ultrasound and postnatal outcome in meconium peritonitis[J]. Fetal Diagn Ther, 2003, 18(4): 255-261.

[收稿日期] 2019-08-13

[本文编辑] 徐 敏

## 学术快讯

## 新型冠状病毒肺炎攻关取得重大研究成果

面对新型冠状病毒肺炎疫情的暴发,正在上海交通大学医学院附属瑞金医院建设中的转化医学国家重大科技基础设施,以国家重大需求为己任,充分发挥国家设施的平台优势,与复旦大学附属上海市公共卫生临床中心、上海血液学研究所、医学基因组学国家重点实验室、瑞金医院临床病毒学实验室、复旦大学上海医学院分子病毒实验室、上海交通大学医学院附属同仁医院、中国科学院植物生理生态研究所、上海巴斯德研究所和上海营养与健康研究所等单位通力合作,就新型冠状病毒基因组、分子流行病学特点、疾病临床特征进行了深入研究。2020年5月20日,《Nature》杂志在线全文发表了该项研究成果。论文的共同第一作者为上海市公共卫生临床中心张小楠研究员、凌云副主任、易志刚研究员,转化医学国家重大科技基础设施谭云博士、刘峰博士和吕纲助理研究员。共同通信作者为上海市公共卫生临床中心卢洪洲教授、转化医学国家重大科技基础设施主任陈赛娟院士和重大疾病基因组学研究平台负责人王升跃研究员。

研究团队向中国国家组学数据百科全书、全球流感序列数据库和NCBI的国际序列数据库递交了112个病例的新型冠状病毒基因组高质量序列数据。同时,重大疾病大数据平台新型冠状病毒基因组数据交互式、开源在线分析网站也已搭建完成。相关研究数据正在为国内外研究单位和科学家共享。