

· 论著 ·

I-FABP、CRP联合肠系膜上动脉超声检测对新生儿坏死性小肠结肠炎的诊断价值

闫海娜^{1,*} 王云花²

1.安阳市妇幼保健院新生儿科(河南 安阳 455000)

2.鹤壁市人民医院儿科(河南 鹤壁 458030)

【摘要】目的 探讨肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)、C反应蛋白(CRP)联合肠系膜上动脉(SMA)超声检测对新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)的诊断价值。方法 选择2020年5月至2022年5月80例疑似NEC(Bell分期I期)患儿,以及同期72例确诊NEC(Bell分期II期)和40例无胃肠疾病的新生儿(对照组),行彩色多普勒超声检测SMA收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)及阻力指数(RI),同时检测血清I-FABP、CRP水平。结果 三组首检SMA超声PSV、EDV、RI比较差异显著($P<0.05$),与对照组比较,疑似组PSV明显降低($P<0.05$),RI明显增高($P<0.05$),而EDV比较无明显差异($P>0.05$);与确诊组比较,疑似组RI明显减小($P<0.05$),而PSV、EDV比较无明显差异($P>0.05$)。三组血清I-FABP、CRP水平具有统计学意义($P<0.05$),与对照组比较,疑似组血清I-FABP、CRP水平明显提高($P<0.05$);与确诊组比较,疑似组I-FABP水平明显降低($P<0.05$),而CRP比较无明显差异($P>0.05$)。ROC曲线分析显示,SMA超声+I-FABP+CRP联合诊断早期NEC的敏感性、特异性分别为87.1%、85.9%,AUC为0.834(95%CI: 0.712~0.926),均高于单一诊断。结论 I-FABP、CRP及SMA超声检查对NEC具有诊断价值,三者联合对NEC具有较高的敏感性和特异性。

【关键词】新生儿坏死性小肠结肠炎;肠型脂肪酸结合蛋白;C反应蛋白;肠系膜上动脉;彩色多普勒超声

【中图分类号】R574.62

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.1.045

Diagnostic Value of I-FABP and CRP Combined with Superior Mesenteric Artery Ultrasonography in Necrotizing Enterocolitis of Newborn

YAN Hai-na^{1,*}, WANG Yun-hua².

1. Department of Neonatology, Anyang Maternal and Child Health Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

2. Department of Pediatrics, Hebi People's Hospital, Hebi 458030, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the diagnostic value of enteric fatty acid-binding protein (I-FABP) and C-reactive protein (CRP) combined with superior mesenteric artery (SMA) ultrasonography in neonates with necrotizing enterocolitis (NEC). *Methods* From May 2020 to May 2022, 80 patients with suspected NEC (Bell stage I), 72 patients with confirmed NEC (Bell stage II) and 40 neonates without gastrointestinal disease were selected (control group). The peak systolic flow rate (PSV), end-diastolic flow rate (EDV) and resistance index (RI) of SMA were detected by color Doppler ultrasound, and the serum I-FABP and CRP levels were also detected. *Results* There were significant differences in PSV, EDV and RI among the three groups at the first SMA examination ($P<0.05$). Compared with the control group, PSV in the suspected group was significantly decreased ($P<0.05$), RI was significantly increased ($P<0.05$), but EDV was not significantly different ($P>0.05$). Compared with confirmed group, RI in suspected group was significantly decreased ($P<0.05$), while PSV and EDV were not significantly different ($P>0.05$). The levels of serum I-FABP and CRP in the three groups were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of serum I-FABP and CRP in the suspected group were significantly increased ($P<0.05$). Compared with the confirmed group, the level of I-FABP in the suspected group was significantly decreased ($P<0.05$), but there was no significant difference in CRP ($P>0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity and specificity of SMA ultrasound +I-FABP+CRP in the diagnosis of early NEC were 87.1% and 85.9%, respectively, and the AUC was 0.834 (95%CI:0.712-0.926), which were higher than that of single diagnosis. *Conclusion* Ultrasound examination of I-FABP, CRP and SMA is valuable in the diagnosis of NEC, and the combination of the three has high sensitivity and specificity for NEC.

Keywords: Neonatal Necrotizing Enterocolitis; Intestinal Fatty Acid Binding Protein; C-reactive Protein; Superior Mesenteric Artery; Color Doppler Ultrasound

坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是一种以肠黏膜缺血性坏死为特征的急性肠道炎症性疾病,主要影响早产儿^[1],是新生儿时期行急诊手术的首要原因^[2]。据报道,NEC在活产儿中的发病率为0.1%~0.5%,死亡率为10%~50%^[3]。目前NEC的发病机制尚不完全清楚,在早期诊断及手术时机决策方面仍存在相当的困难。临床诊断上主要采用Bell-NEC分期标准,该标准以临床症状与X线片为依据,然而NEC的临床症状并不特异,同时X线片对早期NEC缺乏十足的敏感性,I期NEC的X线片多为正常或轻度肠梗阻,并且尽管肠壁积气和门静脉积气是NEC的典型声像图表现,但均为一过性征象,X线片对早期NEC的诊断价值有限^[4]。近年研究发现彩色多普勒超声在辅助诊断NEC方面具有很大优势,可无辐射地显示肠壁积气、门静脉积气、肠壁厚度、气腹及肠壁血流灌注等情况,十分适用于新生儿,并且研究表明其对门静脉积气等征象的敏感度高于X线片^[5]。除了

影像学检查,学者们也致力于寻找与NEC相关的血液生化指标,C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和肠型脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, I-FABP)便是其中对NEC诊疗具有潜在价值的2个指标。本研究推测肠系膜上动脉(SMA)超声检测联合CRP、I-FABP对早期诊断新生儿NEC可能具有更高效能,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2020年5月至2022年5月80例疑似NEC(Bell分期I期)患儿。

纳入标准:患儿存在嗜睡、中度腹胀、喂食、呕吐、慢脉、体温不稳定、窒息、大便潜血阳性或肉眼血便、腹部X线片示无异常或仅有轻度肠管扩张、不全性肠梗阻。男43例,女37例,平均胎龄(35.66±1.29)周,平均年龄(11.69±3.25)d,平均出生体

【第一作者】闫海娜,女,主治医师,主要研究方向:新生儿科。E-mail: yhn1382163@163.com

【通讯作者】闫海娜

质量(2.14±0.83)kg,自然分娩51例,剖宫产29例。选择同期72例确诊NEC(Bell分期Ⅱ期),排除标准:在Ⅰ期基础上,患儿存在肠鸣音消失、轻微腹痛,或(和)腹部压痛、血小板减少、代谢性酸中毒,腹部X线片示有肠壁积气、门静脉积气等。男39例,女33例,平均胎龄(35.52±1.05)周,平均年龄(9.24±3.77)d,平均出生体质量(2.18±0.73)kg,自然分娩47例,剖宫产25例。另外,选择40例无胃肠疾病的新生儿作为对照组。男24例,女16例,平均胎龄(37.68±1.26)周,平均年龄(12.24±4.57)d,平均出生体质量(2.50±0.89)kg,自然分娩26例,剖宫产14例。排除肠道畸形、复杂性先心病、合并其他感染性疾病等患儿。三组性别、年龄、胎龄、年龄、出生体质量比较无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患儿家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 仪器为迈瑞M9彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头L12-4s,频率7~10MHz。所有研究对象禁食8h后进行首次检查,平躺于检查床,腹部探查找到SMA起始部并观察其走向,CDFI显示血流方向,于起始部约1.0cm处取样,保持声束与血流方向呈0~15°^[6],测定收缩期峰值速度(PSV)、舒张末期速度(EDV)及阻力指数(RI)等参数。

1.2.2 实验室检查 所有研究对象抽血头皮静脉血2mL,离心处理获得血清,冻存待检。采用酶联免疫吸附法检测I-FABP、CRP水平,试剂盒均为美国Raybiotech公司产品,按照试剂盒操作说明进行操作。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件分析处理数据,计数资料以率表示,行 χ^2 检验。计量资料进行正态和方差齐性检验,符合正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t或t'检验,三组间比较采用单因素方差分析。绘制受试者操作特征曲线(ROC)分析各指标对NEC的预测效能,计算曲线下面积(AUC)。 $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 诊断及临床转归情况 80例疑似患儿最终71例确诊为NEC,

表2 各组血清I-FABP、CRP水平比较

组别	I-FABP(ng/mL)	CRP (mg/L)
对照组(n=40)	1.63±0.84	0.84±0.22
疑似组(n=80)	3.82±1.91 [#]	4.91±1.70 [#]
确诊组(n=72)	4.62±1.38	5.34±1.52
F	48.879	140.318
P	<0.001	<0.001

3 讨论

本结果显示,SMA超声血流动力学参数在疑似NEC患儿中具有一定的改变。与对照组患儿相比,疑似NEC患儿的PSV异常降低,RI异常增大,其PSV和EDV接近确诊NEC患儿的数值。肠壁缺氧缺血是NEC的主要病理生理改变,SMA是小肠和大肠血液供应的重要来源,在ENC早期,X线片很难发现肠壁血流灌注减少等情况,而彩色多普勒超声可测量血管内部的血流频谱信号,测定多种血流动力学参数,能够量化评估肠道血液灌注情况。研究表明,与正常新生儿相比,NEC高危新生儿SMA的PSV降低20%~50%,而RI增高40%~65%^[7]。本研究发现,疑似NEC患儿的SMA血流动力学已出现明显异常,RI明显增高,虽未达到确诊ENC患儿的数值,但PSV、EDV与确诊ENC患儿无明显差异,提示彩色多普勒超声测定SMA血流动力学可协助早期NEC诊断。ROC曲线分析亦证实这点,SMA超声诊断早期NEC的AUC可达到0.607(95%CI: 0.536~0.691),具有中度诊断价值,敏感性、特异性分别为68.3%、77.3%。

65例经保守治疗后好转,6例患儿病情持续恶化,及时行外科手术干预,手术治愈4例,1例进展为严重腹膜炎和肠穿孔,家属要求转院;1例死于肠坏死。

2.2 各组首检SMA血流动力学参数比较 三组首检SMA超声PSV、EDV、RI比较差异显著($P<0.05$),与对照组比较,疑似组PSV明显降低($P<0.05$),RI明显增高($P<0.05$),而EDV比较无明显差异($P>0.05$);与确诊组比较,疑似组RI明显减小($P<0.05$),而PSV、EDV比较无明显差异($P>0.05$),见表1。

2.3 各组血清I-FABP、CRP水平比较 三组血清I-FABP、CRP水平差异显著($P<0.05$),与对照组比较,疑似组血清I-FABP、CRP水平明显提高($P<0.05$);与确诊组比较,疑似组I-FABP水平明显降低($P<0.05$),而CRP比较无明显差异($P>0.05$),见表2。

2.4 I-FABP、CRP、SMA超声对NEC的诊断价值 ROC曲线分析显示,SMA超声诊断早期NEC的敏感性、特异性分别为68.3%、77.3%,AUC为0.607(95%CI: 0.536~0.691);I-FABP诊断早期NEC的敏感性、特异性分别为79.2%、90.8%,AUC为0.725(95%CI: 0.559~0.817);CRP诊断早期NEC的敏感性、特异性分别为72.5%、64.9%,AUC为0.662(95%CI: 0.570~0.762);SMA超声+I-FABP+CRP联合诊断早期NEC的敏感性、特异性分别为87.1%、85.9%,AUC为0.834(95%CI: 0.712~0.926)。见图1。

表1 各组首检SMA血流动力学参数比较

组别	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI
对照组(n=40)	93.28±10.25	26.22±4.48	0.78±0.05
疑似组(n=80)	88.45±7.61 [#]	24.30±5.87 [#]	0.81±0.04 [#]
确诊组(n=72)	86.81±9.54	23.39±4.18	0.83±0.07
F	6.854	4.111	10.660
P	0.001	0.018	<0.001

注:与对照组相比,[#] $P<0.05$;与确诊组相比,^{*} $P<0.05$,下同

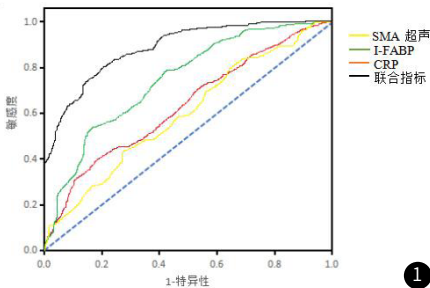


图1 ROC工作曲线

本结果显示,疑似NEC患儿的血清I-FABP水平较对照组患儿明显升高,但尚低于确诊NEC患儿。提示I-FABP与NEC有关,且可能与病情严重程度亦相关。NEC的发病机制复杂,与肠道循环受损、缺氧和缺血、炎症、肠道发育不成熟、菌群定植、免疫及遗传因素等均有关^[8]。胞质脂肪酸结合蛋白(FBAPs)是一种低分子量的蛋白,迄今为止,至少发现了10种FABP亚型。I-FABP是FBAP家族中的一员,存在于成熟的肠道黏膜细胞中,参与肠腔长链脂肪酸的摄取和运输。肠上皮细胞受损后,主要由小肠黏膜绒毛顶端细胞特异性分泌I-FABP,即便是仅仅只有黏膜受损,I-FABP也会因细胞通透性改变而释放入血,因此I-FABP被认为是早期肠道黏膜损伤的标志物^[9]。在NEC中,动物实验证明I-FABP在肠道组织的表达水平与肠道组织病理评分呈正相关^[10-11]。同时临床研究也表示I-FABP在早期诊断、病情评估、预后预测等方面具有临床意义^[12]。李菲等^[9]研究中,血清I-FABP诊断新生儿NEC的敏感度、特异度分别为78.3%、92.6%(AUC为0.879)。林丹等^[13]研究中,I-FABP诊断新生儿NEC的敏感度、特异度分别为

98%、88%(AUC为0.967)。本研究亦显示,血清I-FABP对早期NEC具有一定的诊断效能,敏感度、特异度分别可达到79.2%、90.8%(AUC为0.725)。

本结果显示,疑似NEC患儿的CRP水平较对照组患儿明显升高,与确诊NEC患儿无明显差异。CRP是经典的炎症指标,作为一种急性期反应蛋白,当结合含Pch的配体后就会引发经典的补体途径活化,从而诱导体液适应性免疫反应,同时还可通过结合Fc受体促使促炎信号传导。CRP对炎症或感染很敏感,一般在炎症或感染发生后最快6h便可开始升高,炎症反应越严重,其水平升高越显著,严重炎症状态下甚至可增高1000倍^[14]。检测CRP水平被认为对NEC的诊疗有很大意义,CRP持续升高,提示可能需要手术干预^[15]。CRP水平上升速度与NEC肠狭窄程度呈正相关^[16]。李菲等^[9]研究表明,CRP对新生儿NEC的诊断敏感度、特异度分别为51.1%、82.5%。接双双等^[17]研究表明中,CRP诊断早产儿NEC灵敏度、特异度分别为72.7%、74.3%(AUC为0.748)。本研究显示,CRP诊断早期NEC的敏感性、特异性分别为72.5%、64.9%(AUC为0.662),CRP单一诊断的敏感性和特异性低于I-FABP,尤其是缺乏特异性。

本结果显示, SMA超声+I-FABP+CRP联合诊断早期NEC的敏感性、特异性明显高于单一指标诊断, 分别可达到87.1%、85.9%(AUC为0.834)。可见SMA超声检查联合血液生化指标对早期NEC更具诊断效能, 有望弥补当前早期NEC诊断的不足, 帮助临床医生早期发现、早期采取完善的保守治疗控制/逆转疾病进程。

参考文献

- [1] Sanchez J B, Kadrofske M. Necrotizing enterocolitis [J]. Neurogastroenterology & Motility, 2019, 31 (3): e13569.
- [2] 郭建康, 柏艳红, 梁优, 等. 超声检查对新生儿坏死性小肠结肠炎急性期手术决策的指导价值 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27 (6): 771-776.
- [3] 杨福江, 胡博. 新生儿坏死性小肠结肠炎的外科诊断与治疗 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48 (2): 132-135.
- [4] 龚英, 王康安, 乔中伟. 坏死性小肠结肠炎的影像学诊断 [J]. 罕少疾病杂志, 2003 (2): 27-29.

(收稿日期: 2023-06-25)

(校对编辑：姚丽娜)

(上接第120页)

参考文献

- [1] 王炯, 郭庆红, 姬瑶, 等. 幽门螺杆菌阴性胃癌的研究现状与思考[J]. 中国全科医学, 2020, 23(2): 198-203.
- [2] 曹毛毛, 李贺, 孙殿秋, 等. 2000—2019年中国胃癌流行病学趋势分析[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(1): 102-109.
- [3] 陆俊, 吴栋, 林嘉, 等. II、III期胃癌病人术后治疗失败模式及危险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(10): 1147-1153, 1158.
- [4] 谷军保, 鲍学斌, 马钊. 腹腔镜胃癌根治术对患者免疫功能凝血功能及预后的影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(7): 598-602.
- [5] 郑朝辉, 涂儒鸿, 林建贤. 咽喉黄绿荧光成像在腹腔镜胃癌根治术淋巴结清扫中的应用[J]. 腹腔镜外科杂志, 2019, 24(3): 182-184.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2013, (8): 56-63.
- [7] 陕飞, 李子禹, 张连海, 等. 国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌TNM分期系统(第8版)简介及解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 15-17.
- [8] 吴胜文, 陈万, 马从超, 等. 淋巴结清扫数目对腹腔镜早期胃癌切除术后患者预后的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(4): 325-327, 330.
- [9] 周梦龙, 章真. 局部进展期胃癌术前放疗的优势与思考[J]. 外科理论与实践, 2019, 24(1): 18-22.
- [10] 曹超, 黄秋林. 扶正抑瘤方联合新辅助化疗、腹腔镜辅助胃癌根治术治疗进展期胃癌痰瘀毒结证患者的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8): 176-182.
- [11] Yago A, Haruta S, Ueno M, et al. Adequate period of surveillance in each stage for curatively resected gastric cancer: analyzing the time and rates of recurrence[J]. Gastric Cancer, 2021, 24(3): 1-10.

- [5] 胡克非, 刘维民, 阮姗姗, B超、CT在早产儿颅内出血诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2010, 8(2): 7-9.
- [6] 吴薇, 屠文娟. 彩色多普勒超声技术在新生儿胃肠血流变化的价值及研究进展[J]. 中国妇幼保健研究, 2018, 29(10): 1349-1351.
- [7] Faingold R. Technical aspects of abdominal ultrasound and color Doppler assessment of bowel viability in necrotizing enterocolitis[J]. Pediatric Radiology, 2018, 48(5): 617-619.
- [8] 刘娜, 李忠良, 张春磊, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎发病机制的新进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(12): 1309-1312.
- [9] 李菲, 李盈. 新生儿坏死性小肠结肠炎血清C反应蛋白、降钙素原、血小板活化因子、肠型脂肪酸结合蛋白表达水平及预后相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(10): 1228-1231, 1236.
- [10] 肖武强, 徐敏丹, 吴先正. 脓毒症患者血清肠型脂肪酸结合蛋白、二胺氧化酶水平检测对早期肠组织损伤及预后的评估价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 10-13, 140.
- [11] 王瑞泉, 许景林, 陈冬梅, 等. 新生大鼠肠道组织中肠型脂肪酸结合蛋白的表达与坏死性小肠结肠炎的相关性[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(5): 336-340.
- [12] 刘吉伟, 张艳菊. 肠型脂肪酸结合蛋白在危重症患者预后评估中的价值[J]. 检验医学, 2022, 37(2): 130-133.
- [13] 林丹, 林振亚, 罗群燕, 等. 肠型脂肪酸结合蛋白联合血小板计数在新生儿坏死性小肠结肠炎早期诊断中的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(4): 617-620.
- [14] 卢娟, 赵青, 徐征, 等. CRP和PAB对脓毒症患儿进展为持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的预测[J]. 中国病案, 2022, 23(12): 106-109.
- [15] 郭建康, 柏艳红, 梁优, 等. 超声检查对新生儿小肠结肠炎急性期手术决策的指导价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(6): 771-776.
- [16] Heida FH, Loos MH, Stolwijk L, et al. Risk factors associated with postnecrotizing enterocolitis strictures in infants[J]. J Pediatr Surg, 2016, 51(7): 1126-1130.
- [17] 接双双, 戴立英, 张健, 等. 肠道局部组织氧饱和度及C-反应蛋白在诊断早产儿坏死性小肠结肠炎中的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(11): 1202-1206.

(收稿日期：2023-10-25)

(校对编辑: 姚丽娜)