

C反应蛋白、降钙素原在新生儿坏死性小肠结肠炎中的研究进展

杜诗蕾, 包蕾*

重庆医科大学附属儿童医院新生儿科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童神经发育与认知障碍重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2025年12月1日; 录用日期: 2025年12月26日; 发布日期: 2026年1月6日

摘要

坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是新生儿常见的严重胃肠道炎症疾病, 是造成新生儿死亡的重要原因, 其发病机制与感染、炎症反应相关。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)均是临床常用的炎症指标, 现已广泛应用于感染性疾病的诊断、疗效评估, 本文旨在对CRP、PCT在NEC的诊断、治疗以及预后上的应用进行综述。

关键词

新生儿坏死性小肠结肠炎, C反应蛋白, 降钙素原

Research Progress on the Value of C-Reactive Protein and Procalcitonin in Neonatal Necrotizing Enterocolitis

Shilei Du, Lei Bao*

Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Neurodevelopment and Cognitive Disorders, Chongqing

Received: December 1, 2025; accepted: December 26, 2025; published: January 6, 2026

Abstract

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a common and severe gastrointestinal inflammatory disease in

*通讯作者。

文章引用: 杜诗蕾, 包蕾. C 反应蛋白、降钙素原在新生儿坏死性小肠结肠炎中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 326-332. DOI: 10.12677/acm.2026.161047

neonates, with high mortality rate. Its pathogenesis is associated with infection and inflammatory responses. C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) are both commonly used clinical inflammatory markers, which have been widely applied in the diagnosis and efficacy evaluation of infectious diseases. This article reviews the value of CRP and PCT in the diagnosis, management, and prognosis of NEC.

Keywords

Neonatal Necrotizing Enterocolitis, C-Reactive Protein, Procalcitonin

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)是新生儿常见的严重胃肠道炎症疾病,好发于早产儿,临床表现主要是腹胀、血便、呕吐、腹泻等,起病隐匿,病情发展迅速,可短时间内出现肠穿孔、多器官功能衰竭、休克等危及新生儿生命的严重并发症[1][2]。近年来,随着围产期、新生儿期诊疗技术的不断发展,早产儿的存活率不断上升,NEC的发病率也逐年升高,是导致新生儿死亡的重要原因,据报道,NEC在新生儿重症监护室里发病率为2%~5%,病死率为15%~30%,需手术治疗的新生儿死亡率则高于30%,存活者常出现短肠综合征、肠狭窄、神经发育落后、生长发育迟缓等并发症[3]-[5]。因此,早期诊断并及时选择合适的治疗方案对改善NEC患儿预后极为重要,然而NEC的发病机制尚未完全明确,目前认为NEC是早产(肠道发育不成熟)、肠道菌群失调、喂养不当、感染及炎症反应、缺血缺氧等多种因素共同作用导致[6][7]。新生儿肠道黏膜(尤其是早产儿)发育不完善,黏膜屏障薄弱,导致肠道黏膜容易受到损害,由于喂养不当、缺氧缺血、肠道菌群失衡等因素破坏肠道屏障,使得致病菌对肠道黏膜造成损害,产生炎症反应,炎症反应进一步破坏肠道屏障,多种因素相互作用,形成恶性循环,如不加以控制,可能逐渐进展为肠坏死、肠穿孔[7][8]。

C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)作为急性反应蛋白,均是临床常用的炎症指标,现已广泛应用于感染性疾病的诊断、疗效评估[9]-[11],它们在NEC中的应用价值也在不断被挖掘,本文将对CRP、PCT在NEC的诊断、治疗及预后中应用的研究进展进行综述。

2. CRP、PCT 概述

CRP是肝脏在细胞因子IL-6作用下合成的急性时相反应蛋白,参与补体系统的激活,并促进吞噬作用,在感染后10~12h开始升高,48h左右达高峰,半衰期为24~48h。PCT作为降钙素的前肽物质,正常情况下由甲状腺合成,在细菌感染时,肝脏的单核细胞和巨噬细胞亦可在各种炎症因子的作用下合成并分泌PCT,PCT的升高出现在感染后6h,在18~24h达到峰值,并可以在48h内持续升高,其在外周血中的半衰期约为24h[12][13]。CRP、PCT因为它们的生物学特性可以反映机体感染情况,被用于各种感染性疾病的诊断,并指导抗生素的使用、评估抗感染治疗的疗效,再加上成本低廉、伤害性小、检测便捷,CRP、PCT已成为临床上最为常用的感染检测指标。而因为PCT在细菌感染时升高,在病毒感染时机体释放的干扰素将阻断其产生,使得PCT在细菌感染上比CRP更具特异性[14]。

因为CRP、PCT在新生儿的初期存在生理性的升高,且在足月儿和早产儿之间也有所区别,它们在

新生儿应用的参考也有所不同。Chiesa 等对足月儿以及早产儿在生后 120 h 内的 CRP、PCT 变化进行监测, 并得出了各自在不同时间的参考区间[15]。最近的专家共识提出, CRP 在生后 6 h 内 ≥ 3 mg/L、生后 6~24 h ≥ 5 mg/L、生后 24 h 后 ≥ 10 mg/L 提示异常, 降钙素原在生后 6 h 以内和 72 h 以上 ≥ 0.5 ug/L 提示异常, 在 72 h 以内则需根据生后时龄选择参考范围, CRP、PCT 指标异常提示感染发生, 可作为抗生素使用的参考, 在新生儿败血症的诊疗中, C 反应蛋白在生后或者怀疑感染后 6~24 h 以及再延 24 h 后连续 2 次测定, 若 2 次均正常, 可以作为停用抗菌药物的指征, 而 PCT 在间隔 24 h 的 2 次测定均正常, 亦可考虑停用抗菌药物[11]。

3. CRP、PCT 在 NEC 中的应用

NEC 的发生及进展伴随着多种炎症因子水平的变化, 如 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor, TLR4)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、干扰素- γ (interferon γ , IFN- γ)、血小板活化因子、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)等[16]。Bizzarro 等研究显示 NEC 可继发血流感染, 且并发血流感染的 NEC 患儿的死亡率升高[17]; Brower 等采用 16S rRNA 基因测序及定量聚合酶链反应分析 NEC 手术肠段和非 NEC 手术肠段样本的肠道菌群, 结果发现相较于非 NEC 肠段, NEC 肠段样本中富含大肠杆菌科细菌[18]; Remon 等的研究也发现 NEC 坏死肠段存在细菌侵袭, 而正常肠壁组织中未发现细菌[19]; 以上研究表明, 炎症反应及感染参与 NEC 的进展, 而 CRP、PCT 作为常用的炎症指标, 亦可在一定程度上反映 NEC 的病情发展。

3.1. CRP、PCT 与 NEC 的诊断

Bell 等结合 NEC 的全身症状、消化道症状及影像学检查对 NEC 进行分期[20], Kliegman 等在此基础上对分期标准进行了修订, 制定了“改良 Bell 分期标准”[21], 该标准是目前临床上最常用的诊断及分级标准, 一般认为 Bell 分期 II 期以上为 NEC 确诊病例[22]。但由于 NEC 的临床症状不具备特异性, 影像学异常常提示病情已经进展, NEC 的早期诊疗需要其他辅助检查的支持[23]。

Cetinkaya 等将 NEC 与脓毒血症、健康新生儿的血清 CRP、PCT 水平进行对比得出, NEC 组的血清 CRP、PCT 水平在诊断时、诊断后 24 h、诊断后 48 h 均高于对照组, 该研究还通过对比 NEC 组中不同分期的 CRP、PCT 水平得出, CRP、PCT 均随着 NEC 分期增加而升高[24]。Liebe 等也通过回顾性研究得出, PCT 可作为 NEC 的生物标志物, 且可用于评估分期[25]。汪莉等通过对比不同 Bell 分期的 NEC 患儿血清 CRP、PCT 的水平变化得出, II、III 期 NEC 患儿恢复期的 CRP、PCT 低于 Bell 同期的治疗前、治疗后次日, 而 I 期组不同治疗阶段的 CRP、PCT 差异无统计学意义, 提示 CRP、PCT 主要参与 II、III 期 NEC 发生、发展, 监测 CRP、PCT 水平及变化有助于 II、III 期 NEC 的早期诊断[26]。袁城城等也在研究中提出血清 PCT、hs-CRP 对 NEC 具有较高的诊断价值[27]。

大量研究表明, CRP、PCT 可用于 NEC 的诊断, 亦可用于 NEC 严重程度的评估, NEC 临床诊疗指南也已将监测 PCT、CRP 列为强推荐[2], 但作为非特异性炎症指标, CRP 在其他炎症性疾病中也有升高, PCT 在监测细菌感染上特异性较高, 但仍无法实现与败血症的鉴别, 因此对于 NEC 的诊断仍需要密切结合临床症状及体征[28]。

3.2. CRP、PCT 与 NEC 的治疗

NEC 治疗分为内科治疗和外科治疗, 内科治疗通常包括禁食、胃肠减压、抗感染、肠外营养等, 对于内科治疗无效或病情持续进展的患儿应及时选择外科手术治疗, 以减少休克及全身器官衰竭的发生[2][29]。NEC 手术干预的绝对指征是发生肠穿孔, 在未发生肠穿孔的情况下, 手术干预的指征取决于临床判断, 若在积极内科治疗下, 病情持续不缓解, 则需考虑外科手术治疗。尽管 NEC 手术治疗有绝对指征,

但研究发现, 50%接受 NEC 手术的患儿没有肠穿孔的迹象, 而对于非肠穿孔患儿手术时机的选择, 目前尚未形成共识[30]。

Yu 等通过对 NEC 手术组、NEC 保守治疗组的临床资料进行回顾性研究得出, CRP、PCT 在手术组均显著高于保守治疗组($p < 0.05$), 采用 Logistic 回归分析得出 PCT 水平是实施手术干预的独立危险因素, 该研究还通过绘制 ROC 曲线评估 CRP、PCT 的预测性能, PCT ($AUC = 0.864$, 敏感度 75%, 特异度 90.7%)相较于 CRP ($AUC = 0.783$, 敏感度 75%, 特异度 83.3%)在预测 NEC 手术上具有更高的特异性[30]; 而在另一研究中, Wang 等采用 Logistic 回归分析得出, CRP、PCT 水平均是实施手术干预的独立危险因素, PCT ($AUC = 0.844$, 敏感度 86.2%, 特异度 79.3%)和 CRP ($AUC = 0.805$, 敏感度 75.9%, 特异度 80.4%)均具有一定预测价值[31]。国内外还有多个研究指出 CRP、PCT 在 NEC 手术时机选择中的价值[32]-[36]。但并无明确的临界值, 且两者的敏感性和特异性在不同研究中有不同的结果, 将两者结合或更有参考价值。

CRP、PCT 可以作为 NEC 内科抗感染治疗的疗效评估指标, 也对 NEC 手术治疗的时机选择有可期的价值, 然而目前缺乏多中心、大数据的研究支持, 密切监测 NEC 患儿 CRP、PCT 水平有助于监测患儿病情变化并及时调整 NEC 治疗方案, 但并没有大数据的研究提供可供参考的手术“临界值”。

3.3. CRP、PCT 与 NEC 的预后

NEC 病死率高, 存活者常出现短肠综合征、肠狭窄、神经发育落后、生长发育迟缓等并发症, 研究表明, NEC 的预后与其严重程度相关[37] [38]。而 CRP、PCT 水平可在一定程度上反映 NEC 的严重程度, Ibromhim 等将 NEC 病情恶化及病情改善的患儿临床资料进行对比得出, CRP 水平在两组的差异具有统计学意义, 且 CRP 可作为 NEC 病情恶化的独立因素[39]; Cai 等通过对比 NEC 不同分期的临床资料得出, PCT 水平在轻中度 NEC 及重度 NEC 中的差异具备统计学意义[40]。因此, CRP、PCT 或可用于 NEC 的预后评估及并发症的预测。

肠狭窄是 NEC 常见的并发症, 因其临床表现无明显特异性, 常出现漏诊、误诊[41], Gaudin 等将 NEC 患儿分为肠狭窄组、非肠狭窄组, 通过分析两组临床资料得出, 肠狭窄组的 CRP 水平及高 CRP ($CRP > 10 \text{ mg/L}$)持续时间均大于非肠狭窄组, 差异具有统计学意义, 提出 CRP 可作为 NEC 后肠狭窄的预测因素[42]; Zhang 的研究则发现, 肠狭窄组的 CRP、PCT 最高值均高于非肠狭窄组, 两者均可作为 NEC 后肠狭窄的预测因素[43]。另外, Chen 建立并验证了 NEC 术后肠狭窄的预测模型, CRP 异常持续时间是模型中的变量之一[44]。除了在肠狭窄的研究, CRP、PCT 在 NEC 其他并发症的研究则有所欠缺, 尽管 Cuestas 等研究发现, 持续的炎症反应影响新生儿的生长发育, CRP、PCT 水平有助于评估新生儿生长不良的风险[45], 但尚无研究探讨 CRP、PCT 在 NEC 后生长发育迟缓中的作用。

CRP、PCT 在 NEC 预后的研究已有一些进展, 但研究仍比较局限, 主要集中于肠狭窄的预测, 未来或可进一步探讨 CRP、PCT 与其他 NEC 并发症的关联。

4. 总结及展望

近年来, 随着医疗技术的发展, 早产儿的存活率上升, 与此同时, NEC 仍是导致新生儿不良预后的严重胃肠道疾病, 早期识别及干预对降低 NEC 死亡率及并发症发生率至关重要。目前关于 NEC 相关生物标志物的研究已取得一定进展, 许多研究致力于发现能早期诊断 NEC 的生物标志物, 新的尝试包括同样作为非特异性标志物的血清淀粉样蛋白 A (SAA)、血小板活化因子(PAF)、白细胞介素(IL)-6、IL-8、钙卫蛋白等以及特异性相对较高的脂肪酸结合蛋白(FABP)、三叶因子-3 (TFF-3)等, 代谢组学和基因组学、微生物组学的发展也为 NEC 的新生物标志物的发现提供启发。尽管许多生物标志物在 NEC 的应用前景

值得期待, 但因其监测方式相对复杂、成本相对较高, 它们尚未于临床推广[46]-[48]。

目前广泛应用于临床的主要还是 CRP、PCT 等非特异性炎症标志物, CRP、PCT 有助于早期诊断 NEC、评估 NEC 严重程度及手术指征, 并在并发症预测上有一定潜力, 且具备伤害性小、便捷、成本低等优势, 另外, 将 CRP、PCT 与其他辅助检查联合可提高其诊断价值, 接双双等研究发现, CRP 和肠道局部组织氧饱和度(regional oxygen saturation, rSO₂)的联和诊断具有更高的敏感度和特异度[49], Meng 等研究则得出, PCT 联合 rSO₂ 可用于 NEC 严重程度的评估[50], 还有研究发现白蛋白、平均血小板体积(Mean Platelet Volume, MPV)与 CRP、PCT 联合应用的价值[40][51], 总之, CRP、PCT 是 NEC 的诊治过程中的重要监测指标, 其在 NEC 诊断上的应用已得到指南推荐, 而在 NEC 手术及并发症的预测方面还需更多研究, 探索 CRP、PCT 与其他诊疗手段的联合应用或可为 NEC 的早期识别和诊断提供启发。

参考文献

- [1] Neu, J. and Walker, W.A. (2011) Necrotizing Enterocolitis. *New England Journal of Medicine*, **364**, 255-264. <https://doi.org/10.1056/nejmra1005408>
- [2] 新生儿坏死性小肠结肠炎临床诊疗指南(2020) [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(2): 201.
- [3] Jiang, S., Yan, W., Li, S., Zhang, L., Zhang, Y., Shah, P.S., *et al.* (2020) Mortality and Morbidity in Infants < 34 Weeks' Gestation in 25 NICUs in China: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Pediatrics*, **8**, Article 33. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00033>
- [4] Jones, I.H. and Hall, N.J. (2020) Contemporary Outcomes for Infants with Necrotizing Enterocolitis—A Systematic Review. *The Journal of Pediatrics*, **220**, 86-92.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.11.011>
- [5] Meister, A.L., Doheny, K.K. and Travagli, R.A. (2019) Necrotizing Enterocolitis: It's Not All in the Gut. *Experimental Biology and Medicine*, **245**, 85-95. <https://doi.org/10.1177/1535370219891971>
- [6] Hu, X., Liang, H., Li, F., Zhang, R., Zhu, Y., Zhu, X., *et al.* (2024) Necrotizing Enterocolitis: Current Understanding of the Prevention and Management. *Pediatric Surgery International*, **40**, Article No. 32. <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05619-3>
- [7] Eaton, S., Rees, C.M. and Hall, N.J. (2017) Current Research on the Epidemiology, Pathogenesis, and Management of Necrotizing Enterocolitis. *Neonatology*, **111**, 423-430. <https://doi.org/10.1159/000458462>
- [8] Grishin, A., Bowling, J., Bell, B., Wang, J. and Ford, H.R. (2016) Roles of Nitric Oxide and Intestinal Microbiota in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery*, **51**, 13-17. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.10.006>
- [9] Ruan, L., Chen, G., Liu, Z., Zhao, Y., Xu, G., Li, S., *et al.* (2018) The Combination of Procalcitonin and C-Reactive Protein or Presepsin Alone Improves the Accuracy of Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Critical Care*, **22**, Article No. 316. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2236-1>
- [10] Eichberger, J., Resch, E. and Resch, B. (2022) Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Role of Inflammatory Markers. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article 840288. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.840288>
- [11] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊断与治疗专家共识(2024) [J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(10): 931-940.
- [12] Hofer, N., Zacharias, E., Müller, W. and Resch, B. (2012) An Update on the Use of C-Reactive Protein in Early-Onset Neonatal Sepsis: Current Insights and New Tasks. *Neonatology*, **102**, 25-36. <https://doi.org/10.1159/000336629>
- [13] Altunhan, H., Annagür, A., Örs, R. and Mehmetoğlu, I. (2011) Procalcitonin Measurement at 24 Hours of Age May Be Helpful in the Prompt Diagnosis of Early-Onset Neonatal Sepsis. *International Journal of Infectious Diseases*, **15**, e854-e858. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.09.007>
- [14] 中华医学会儿科学分会医院感染管理与控制专业委员会. 血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(1): 9-15.
- [15] Chiesa, C., Natale, F., Pascone, R., Osborn, J.F., Pacifico, L., Bonci, E., *et al.* (2011) C Reactive Protein and Procalcitonin: Reference Intervals for Preterm and Term Newborns during the Early Neonatal Period. *Clinica Chimica Acta*, **412**, 1053-1059. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2011.02.020>
- [16] 邓智月, 徐凤丹, 何晓光, 等. 贫血与新生儿坏死性小肠结肠炎发病关系的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(6): 646-651.
- [17] Bizzarro, M.J., Ehrenkranz, R.A. and Gallagher, P.G. (2014) Concurrent Bloodstream Infections in Infants with

- Necrotizing Enterocolitis. *The Journal of Pediatrics*, **164**, 61-66. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.09.020>
- [18] Brower-Sinning, R., Zhong, D., Good, M., Firek, B., Baker, R., Sodhi, C.P., *et al.* (2014) Mucosa-Associated Bacterial Diversity in Necrotizing Enterocolitis. *PLOS ONE*, **9**, e105046. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105046>
- [19] Remon, J.I., Amin, S.C., Mehendale, S.R., Rao, R., Luciano, A.A., Garzon, S.A., *et al.* (2015) Depth of Bacterial Invasion in Resected Intestinal Tissue Predicts Mortality in Surgical Necrotizing Enterocolitis. *Journal of Perinatology*, **35**, 755-762. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.51>
- [20] Bell, M.J., Ternberg, J.L., Feigin, R.D., Keating, J.P., Marshall, R., Barton, L., *et al.* (1978) Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *Annals of Surgery*, **187**, 1-7. <https://doi.org/10.1097/00000658-197801000-00001>
- [21] Kliegman, R.M. and Walsh, M.C. (1987) Neonatal Necrotizing Enterocolitis: Pathogenesis, Classification, and Spectrum of Illness. *Current Problems in Pediatrics*, **17**, 219-288. [https://doi.org/10.1016/0045-9380\(87\)90031-4](https://doi.org/10.1016/0045-9380(87)90031-4)
- [22] 张志波. 新生儿坏死性小肠结肠炎: 从 Bell 分期解读到手术指征的把握[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(4): 306-309.
- [23] Kim, J.H., Sampath, V. and Canvasser, J. (2020) Challenges in Diagnosing Necrotizing Enterocolitis. *Pediatric Research*, **88**, 16-20. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1090-4>
- [24] Çetinkaya, M., Özkan, H., Köksal, N., Akacı, O. and Özgür, T. (2011) Comparison of the Efficacy of Serum Amyloid A, C-Reactive Protein, and Procalcitonin in the Diagnosis and Follow-Up of Necrotizing Enterocolitis in Premature Infants. *Journal of Pediatric Surgery*, **46**, 1482-1489. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.03.069>
- [25] Liebe, H., Lewis, S., Loerke, C., Golubkova, A., Leiva, T., Stewart, K., *et al.* (2023) A Retrospective Case Control Study Examining Procalcitonin as a Biomarker for Necrotizing Enterocolitis. *Surgical Infections*, **24**, 448-455. <https://doi.org/10.1089/sur.2022.366>
- [26] 汪莉, 倪申旺, 朱克然, 等. 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(10): 825-830.
- [27] 袁城城, 张凡, 李玉峰, 等. 新生儿肠道感染并发 NEC 病原学及血清 PCT、hs-CRP、ENA-78 早期诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(1): 116-119.
- [28] Goldstein, G.P. and Sylvester, K.G. (2019) Biomarker Discovery and Utility in Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in Perinatology*, **46**, 1-17. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.10.001>
- [29] 朱雪萍, 钱继红. 新生儿坏死性小肠结肠炎研究进展与展望[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(9): 641-646.
- [30] Yu, L., Liu, C., Du, Q. and Ma, L. (2022) Predictive Factors for Surgical Intervention in Neonates with Necrotizing Enterocolitis: A Retrospective Study. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article 889321. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.889321>
- [31] Wang, Q., Jin, K., Su, X. and Liu, J. (2023) Predictive Value of Serum Markers in the Operation Evaluation of Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *Translational Pediatrics*, **12**, 897-906. <https://doi.org/10.21037/tp-23-56>
- [32] Guo, H., Li, Y. and Wang, L. (2024) Assessment of Inflammatory Biomarkers to Identify Surgical/Death Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants without Pneumoperitoneum. *Pediatric Surgery International*, **40**, Article No. 191. <https://doi.org/10.1007/s00383-024-05787-w>
- [33] Mani, S., Garg, P.M. and Pammi, M. (2024) Do Hematological Biomarkers Predict Surgical Necrotizing Enterocolitis? *Pediatric Research*, **95**, 1680-1682. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03066-x>
- [34] Wang, D., Zhang, F., Pan, J., Yuan, T. and Jin, X. (2024) Influencing Factors for Surgical Treatment in Neonatal Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Pediatrics*, **24**, Article No. 512. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04978-7>
- [35] 郑泽兵, 刘远梅, 张帆, 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(5): 361-367.
- [36] Yu, D., Yang, H., Zhong, C., Fan, K., Zeng, G., Zhang, M., *et al.* (2023) Pneumonia, Lymphocytes and C-Reactive Protein Are Valuable Tests for Predicting Surgical Intervention in Necrotizing Enterocolitis. *Frontiers in Pediatrics*, **11**, Article 1231627. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1231627>
- [37] 林慧佳, 施丽萍, 杜立中. 新生儿坏死性小肠结肠炎患儿的远期预后[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(12): 985-989.
- [38] Liu, W., Wang, Y., Zhu, J., Zhang, C., Liu, G., Wang, X., *et al.* (2020) Clinical Features and Management of Post-Necrotizing Enterocolitis Strictures in Infants. *Medicine*, **99**, e20209. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000020209>
- [39] Ibrohim, I.S., Pratama, H.A., Fauzi, A.R., Iskandar, K., Agustriani, N. and Gunadi, (2022) Association between Prognostic Factors and the Clinical Deterioration of Preterm Neonates with Necrotizing Enterocolitis. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 13911. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17846-0>
- [40] Cai, N., Liao, W., Chen, Z., Tao, M. and Chen, S. (2022) The Mean Platelet Volume Combined with Procalcitonin as an

- Early Accessible Marker Helps to Predict the Severity of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *International Journal of General Medicine*, **15**, 3789-3795. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s346665>
- [41] 刘远梅, 汤成艳. 新生儿坏死性小肠结肠炎后肠狭窄的诊治进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(5): 342-345.
- [42] Gaudin, A., Farnoux, C., Bonnard, A., Alison, M., Maury, L., Biran, V., *et al.* (2013) Necrotizing Enterocolitis (NEC) and the Risk of Intestinal Stricture: The Value of C-Reactive Protein. *PLOS ONE*, **8**, e76858. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076858>
- [43] Zhang, H., Chen, J., Wang, Y., Deng, C., Li, L. and Guo, C. (2017) Predictive Factors and Clinical Practice Profile for Strictures Post-Necrotising Enterocolitis. *Medicine*, **96**, e6273. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000006273>
- [44] Chen, Y., Zhou, L., Liao, Q., Xiao, D., Zhu, L., Yao, J., *et al.* (2024) Predicting Risk Factors for Postoperative Intestinal Stenosis in Neonates with Necrotizing Enterocolitis: Development and Assessment of a Predictive Nomogram. *Pediatric Surgery International*, **41**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1007/s00383-024-05916-5>
- [45] Cuestas, E., Aguilera, B., Cerutti, M. and Rizzotti, A. (2019) Sustained Neonatal Inflammation Is Associated with Poor Growth in Infants Born Very Preterm during the First Year of Life. *The Journal of Pediatrics*, **205**, 91-97. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.032>
- [46] Ng, P.C. (2018) An Update on Biomarkers of Necrotizing Enterocolitis. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, **23**, 380-386. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.07.006>
- [47] 汪健. 新生儿坏死性小肠结肠炎研究新进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(4): 301-305.
- [48] Yu, M., Liu, G., Feng, Z. and Huang, L. (2018) Combination of Plasma White Blood Cell Count, Platelet Count and C-Reactive Protein Level for Identifying Surgical Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants without Pneumoperitoneum. *Pediatric Surgery International*, **34**, 945-950. <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4305-6>
- [49] 接双双, 戴立英, 张健, 等. 肠道局部组织氧饱和度和 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.
- [50] Meng, W., Wang, Q., Xu, Q., Gao, H., Zhou, Y. and Shao, W. (2024) Biomarkers in the Severity of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants: A Pilot Study. *International Journal of General Medicine*, **17**, 1017-1023. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s446378>
- [51] Mohd Amin, A.T., Zaki, R.A., Friedmacher, F. and Sharif, S.P. (2021) C-Reactive Protein/Albumin Ratio Is a Prognostic Indicator for Predicting Surgical Intervention and Mortality in Neonates with Necrotizing Enterocolitis. *Pediatric Surgery International*, **37**, 881-886. <https://doi.org/10.1007/s00383-021-04879-1>