

粪便钙卫蛋白联合床旁超声在新生儿坏死性小肠结肠炎早期诊断中的临床应用进展

陈玉杰, 邓 春

重庆医科大学附属永川医院儿童内科, 重庆 永川

收稿日期: 2025年3月8日; 录用日期: 2025年3月31日; 发布日期: 2025年4月9日

摘 要

新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)是一种在新生儿中较为严重的消化系统疾病, 早期诊断对于提高患者生存率十分重要。虽然NEC在临床上的认识逐渐加深, 但由于临床表现多种多样, 传统的诊断方法可能存在延误和失准的问题。近年来, 由于在炎症反应中表现出的高敏感性和特异性, 作为特异性生物标志物的粪便钙卫蛋白(FC)逐渐受到关注。同时, 作为能够实时评估新生儿肠道状态的快速无创影像学检查技术, 床旁超声(Pocus)为NEC的早期诊断提供了新的可能。本文旨在分析粪便钙卫蛋白和床旁超声在新生儿坏死性小肠结肠炎中的应用进展, 探讨这两种方法在提高NEC早期识别能力方面的临床价值及潜力。

关键词

新生儿, 坏死性小肠结肠炎, 粪便钙卫蛋白, 床旁超声, 早期诊断

Clinical Application Progress of Fecal Calprotectin Combined with Point-of-Care Ultrasound in the Early Diagnosis of Neonatal Necrotizing Enterocolitis

Yujie Chen, Chun Deng

Department of Pediatrics, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 8th, 2025; accepted: Mar. 31st, 2025; published: Apr. 9th, 2025

Abstract

Neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) is a serious digestive disease in newborns, and early

文章引用: 陈玉杰, 邓春. 粪便钙卫蛋白联合床旁超声在新生儿坏死性小肠结肠炎早期诊断中的临床应用进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 851-855. DOI: 10.12677/jcpm.2025.42252

diagnosis is important to improve patient survival. Although NEC is gradually becoming better recognized clinically, traditional diagnostic methods may suffer from delays and inaccuracies due to the variety of clinical presentations. In recent years, fecal calreticulin (FC), as a specific biomarker, has been gaining attention due to its high sensitivity and specificity in inflammatory response. Meanwhile, as a rapid and noninvasive imaging technique capable of real-time assessment of the intestinal status of neonates, point-of-care ultrasound (Pocus) offers new possibilities for the early diagnosis of NEC. The purpose of this article is to analyze the progress of fecal calreticulin and bedside ultrasound in neonatal necrotizing small bowel colitis, and to explore the clinical value and potential of these two methods in improving the early recognition of NEC.

Keywords

Neonates, Necrotizing Enterocolitis, Fecal Calprotectin, Point-of-Care Ultrasound, Early Diagnosis

Copyright © 2025 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

新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)是一种以影响早产儿为主的严重消化系统疾病,发病率和病死率均较高[1]。虽然近年来医学技术进步明显,但 NEC 的早期诊断仍面临着不小的挑战。传统 X 线及临床表现诊断有一定局限性,且难以在疾病初期提供有效的诊断依据的临床表现。因此,寻找提高 NEC 早期识别率的新的生物标志物和无创性的检测方法是当务之急。越来越多的研究显示,作为潜在的生物标志物,粪便钙卫蛋白(FC)在 NEC 的早期诊断中表现出了良好的前景[2]。在肠道炎症和损伤的情况下,FC 含量会明显增加。多项研究显示,NEC 患儿的 FC 水平显著高于健康对照组,敏感性和特异性更高,可有效辅助临床医师判断 NEC 的发生[3]。此外,在新生儿 NEC 的诊断中,作为一种无创伤性的实时成像技术,床旁超声也逐渐被重视起来[4]。通过观察肠道壁厚度、肠道血流变化等指标,超声检查可以及时发现 NEC 的早期迹象[5][6]。

本篇综述旨在通过评估粪便钙卫蛋白和床旁超声对 NEC 早期诊断价值,是否有助于监测和识别罹患 NEC 风险的患儿,指导临床实践。

2. 粪便钙卫蛋白

粪便钙卫蛋白(fecalcalprotectin, FC)是一种主要存在于中性粒细胞和单核细胞中的[7],由白细胞产生的钙结合蛋白。其在肠道炎症中的重要性逐渐被认识,特别是在早期诊断新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)时,FC 的检测被认为是一种有前景的生物标志物,特别是早期识别和监测炎症活动方面起着重要的作用[2]。研究发现,FC 的释出与肠道炎症程度密切相关,尤其是在炎症性肠病(IBD)和肠道传染病(Electrop-olitisdisease)中,它的浓度上升,通常预示着肠道有一种可以反映肠道健康状况的炎症或感染。FC 检测是一种非侵入性的方法,可以快速提供肠道炎症的相关信息,且不会给患者造成额外的负担[8]。此外,FC 的检测结果可以结合 C 反应蛋白等临床症状和其他生物标记提供更全面的炎症评估[9][10]。近年来,对 FC 在 NEC 中的应用越来越多的研究受到重视。研究显示,NEC 患儿的 FC 水平明显高于健康对照组,提示 FC 可作为 NEC 早期的生物标记[8]。具体地说,FC 水平的上升与 NEC 的临床表现和病理变化有很大关系,可以帮助临床医师对 NEC 的早期识别和介入。例如, Hu T 在研究中发现,在母乳喂养的新生

儿中, FC 的升高与 NEC 的发生有显著的相关性, 这说明在 NEC 的早期诊断中, FC 有潜在的临床应用价值, 但尚未明确提出具体临界值, 需更多研究来探索[11]。

3. 床旁超声

床旁超声(Point-of-Care Ultrasound, POCUS)是医生在临床环境中直接进行的超声检查, 目的是对病人的病情进行快速评估。它的基本原理是透过体内组织并反射出的高频声波来构成形象。超声波的频率一般在 2 兆到 18 兆赫兹之间, 更高的频率会使图像具有更高的分辨率, 但相对来说穿透力要弱一些。在诊断新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)时, 床旁超声检查意义重大。研究显示, 床旁超声是 NEC 的关键指标, NEC 早、中期肠壁的损伤会导致炎症和水肿, 在床旁超声上表现为肠壁各层的回声变均匀、肠壁的正常分层结构。床旁超声与传统影像学检查相比, 具有非侵入性、快速和可重复的优点, 特别适用于 NICU (新生儿重症监护病房) [5]。近年来, 床旁超声应用于 NEC 早期诊断的接受度越来越高。例如, Farghalymaa 在研究中表明, 在对新生儿进行床旁超声检查时, 肠道壁增厚和气体蓄积能够被识别出来, 在临床症状出现之前得到早期诊断[1]。在一项前瞻性的研究中, 研究人员将床旁超声作为首选的影像学检查, 可以更快地确认 NEC 的诊断, 并降低辐射的暴露程度[3]。在一项涉及 35 例疑似 NEC 的新生儿的研究中, 首次评估时, 床旁超声在识别出了 78.6% 的 NEC 病例时, 而传统的 X 线仅识别出 22.7% 的 NEC 病例[5]。这说明, 在提高 NEC 早期诊断率方面, 床旁超声优势明显。

4. 粪便钙卫蛋白与床旁超声联合应用

作为能有效反映肠道炎症状态的炎症标志物, FC 在 NEC 的应用逐渐受到重视。研究显示, NEC 患者中 FC 水平明显上升, 特别是在疾病的早期阶段[9]-[11]。床旁超声是一种评估新生儿肠道结构和血流状况的非侵入性、实时影像检查手段[12], 有助于早期发现 NEC 的发生[13]。FC 的升高通常提示着肠道炎症的发生, 而超声则可以对肠道的血流变化、积气等表现进行实时监测。临床医生通过将这两种方法相结合, 可以对新生儿肠道健康状况进行更全面的评估, 从而提高 NEC 的早期诊断率和治疗效果[14]。支持 FC 与床旁超声联用有效性的临床研究有多项。举例来说, 一项荟萃分析表明, 在 NEC 的诊断中, FC 的敏感性高(86%), 特异性高(80%), 在早期阶段显著提升了 NEC 的诊断准确性[3]。另一项研究显示, 床旁超声可以有效识别肠壁增厚、积气等 NEC 患者的肠道变化, 结合 FC 检测, 能明显改善早期识别 NEC 的能力[15]。此外, 该研究还发现 FC 等级的改变与床旁超声所观察到的肠道病变有很好的相关性, 说明联合应用可较准确的反映肠道炎症程度及发展走向[7]。该种共同应用不但提高了 NEC 的早期诊断率, 而且有助于医师及时采取干预措施以减轻 NEC 的并发症及死亡率, 对临床决策可能产生积极[15]。

5. 未来与展望

现有研究表明, 早期诊断 NEC 在临床上仍是一个不小的挑战。虽然多种生物标志物辅助诊断 NEC, 但其特异性和敏感性还有待进一步验证。目前, 作为一种潜在的早期标志物, FC 在疑似 NEC 患者的诊断方面存在临床价值。但 FC 在使用上仍有限制, 例如其在早产儿和女性 FC 含量相对较高, 存在年龄及性别上的变异性[13], 以及在某些特定场合下的低阳性预测值[14]。另外, 关于 FC 对 NEC 诊断的最佳临界值目前研究尚未明确指出, 仍需更多前瞻性研究不断探索。未来的研究应集中于开发新的生物标志物, 例如, 粪便 miRNA (如 miR-223 和 miR-451a)、肠道脂肪酸结合蛋白(I-FABP)等新兴标志物在 NEC 早期诊断中显示出潜力[7][16]。床旁超声在 NEC 早期诊断效能目前也是研究热点。现有研究表明, 与传统的腹部 X 线相比, POCUS 可以更早地识别 NEC 的存在, 并且可以及时指导临床决策[17]。然而, POCUS 在临床应用, 特别是技术和不同医疗机构之间的操作规范上的标准化培训仍然是一个挑战。未来的研究

应致力于在 NEC 早期诊断中, 优化提高 POCUS 的技术参数和操作流程。举例来说, 结合机器学习算法的 Pocus 技术可能使 NEC 的识别率进一步提高[17]。此外, 开发更加便携易用的超声设备将有助于推动 POCUS 在更广泛的临床环境中的应用。总的来说, 为了给新生儿提供更安全有效的诊断和治疗方案, 未来对 NEC 的研究应从发现生物标志物、创新床旁超声技术和节省临床应用等方面综合考虑。

6. 小结

在 NEC 的早期诊断中, FC 与 POCUS 的联合应用展现了极大的潜力, 为临床实践提供重要的支撑作用。目前已有的研究结果表明: 利用两种方法相结合的方法可以对 NEC 的诊断正确率有较大幅度地提高。作为敏感生物标志物的 FC 可以在体现出肠道炎性程度的同时, 联合 POCUS 为临床医师提供了一个综合性的资料, 多方面提高对 NEC 的诊断效能。但是, 目前关于 FC 与 POCUS 联合应用诊断 NEC 的临床研究尚不充足, 需要更多高质量、大规模的前瞻性研究来验证二者联合应用的临床价值。除了 FC, 还有血液和尿 I-FABP 及大便 VOC 等代表肠道组织损伤的生物标志物对于预测 NEC 有巨大的潜力, 结合这些生物标志物的指标, 将有助于构建更全面的 NEC 早期识别与介入战略。推动这方面研究的一个重要因素是多学科的合作。临床、影像与基础研究之间的密切合作, 有助于更全面的诊断策略的实现。

参考文献

- [1] Farghaly, M.A.A., Ali, M.A.M., Ramey, S., Said, W., Abdelkarem, A. and Collin, M. (2023) Characteristics of Fecal Calprotectin as an Early Marker for Suspected Necrotizing Enterocolitis in Newborns Exclusively Fed Maternal Breast Milk: A Case-Control Study. *Baylor University Medical Center Proceedings*, **37**, 43-47. <https://doi.org/10.1080/08998280.2023.2277580>
- [2] 王娟, 梁宽. 新生儿坏死性小肠结肠炎不良预后的危险因素及其预测价值[J]. 海南医学, 2022, 33(23): 3049-3052.
- [3] Xie, Y.Q., Ren, C.J., Wang, X., Xiang, S.W., Wang, X.X. and Hao, L. (2021) [Role of Fecal Calprotectin in the Diagnosis of Neonatal Necrotizing Enterocolitis: A Meta Analysis]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, **23**, 381-389. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33840411/>
- [4] Maheshwari, A., Suryawanshi, P., Chetan, C., Garegrat, R. and Hazarika, J. (2023) Point-of-Care Ultrasound to Diagnose and Monitor the Course of Necrotizing Enterocolitis. *Newborn*, **2**, 203-213. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-11002-0070>
- [5] Oulego-Erroz, I., Rodríguez-Fanjul, J., Terroba-Seara, S., Sorribes-Orti, C., Fernandez-Fernández, D., Fuentes-Martínez, S., et al. (2022) Bedside Ultrasound for Early Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis: A Pilot Study. *American Journal of Perinatology*, **41**, e630-e640. <https://doi.org/10.1055/a-1925-1797>
- [6] 彭宜丽. 新生儿坏死性小肠结肠炎的相关临床因素分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州医科大学, 2023.
- [7] Liu, S., Liu, Y., Lai, S., Xie, Y., Xiu, W. and Yang, C. (2024) Values of Serum Intestinal Fatty Acid-Binding Protein, Fecal Calprotectin, and Fecal Human β -Defensin 2 for Predicting Necrotizing Enterocolitis. *BMC Pediatrics*, **24**, Article No. 183. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04667-5>
- [8] 谢艳秋, 任常军, 王雄, 等. 粪便钙卫蛋白对新生儿坏死性小肠结肠炎诊断作用的 Meta 分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(4): 381-389.
- [9] Hong, L., Zhang, L., Zhou, Q., Li, S., Han, J., Jiang, S., et al. (2021) Impacts of Enriched Human Milk Cells on Fecal Metabolome and Gut Microbiome of Premature Infants with Stage I Necrotizing Enterocolitis: A Pilot Study. *Molecular Nutrition & Food Research*, **66**, e2100342. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202100342>
- [10] Bos, V., Crouwel, F., Waaijenberg, P., Bouma, G., Duijvestein, M., Buiters, H.J.C., et al. (2022) Salivary Calprotectin Is Not a Useful Biomarker to Monitor Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, **31**, 283-289. <https://doi.org/10.15403/jgld-4215>
- [11] Hu, T., Zhang, Z., Song, F., Zhang, W. and Yang, J. (2023) Evaluation of Mucosal Healing in Ulcerative Colitis by Fecal Calprotectin vs. Fecal Immunochemical Test: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Turkish Journal of Gastroenterology*, **34**, 892-901. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37427885/>
- [12] Jain, A., Vasnaik, M., Singam, A. and Mudiganti, V.N.K.S. (2024) A Cross-Sectional Study on Bedside Abdominal Ultrasound Findings as a Diagnostic and Prognostic Tool in Dengue Fever in Manipal Hospital, Bengaluru, India. *Cureus*, **16**, e64734. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39156261/>

-
- [13] Paysal, J., Oris, C., Troin, U., Limeri, P., Allard, J., Tadrent, M., *et al.* (2023) Influence of Perinatal Factors on Blood Tryptase and Fecal Calprotectin Levels in Newborns. *Children*, **10**, Article 345. <https://doi.org/10.3390/children10020345>
- [14] Goold, E., Pearson, L. and Johnson, L.M. (2020) Can Fecal Calprotectin Serve as a Screen for Necrotizing Enterocolitis in Infants? *Clinical Biochemistry*, **84**, 51-54. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.06.015>
- [15] Chen, G., Lv, X. and Tang, W. (2023) Fecal Calprotectin as a Non-Invasive Marker for the Prediction of Post-Necrotizing Enterocolitis Stricture. *Pediatric Surgery International*, **39**, Article No. 250. <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05534-7>
- [16] Ng, P.C., Chan, K.Y.Y., Lam, H.S., Wong, R.P.O., Ma, T.P.Y., Sit, T., *et al.* (2020) A Prospective Cohort Study of Fecal miR-223 and miR-451a as Noninvasive and Specific Biomarkers for Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Neonatology*, **117**, 555-561. <https://doi.org/10.1159/000511655>
- [17] Cui, C., Chen, F.L. and Li, L.Q. (2023) [Recent Research on Machine Learning in the Diagnosis and Treatment of Necrotizing Enterocolitis in Neonates]. *Chinese Journal of Contemporary*, **25**, 767-773. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37529961/>