

2例胎粪性腹膜炎病例的临床分析

谢潇潇¹ 莫桂萍² 徐虹³ 胡凌云¹ 卢彦平^{1*}

(1. 解放军总医院 第一医学中心妇产科, 北京 100853; 2. 解放军医学院, 北京 100853; 3. 解放军总医院 第一医学中心超声科, 北京 100853)

【摘要】 目的 通过对2例产前超声发现的胎粪性腹膜炎病例进行临床分析, 为此类病例产前诊断提供经验。方法 2例病例孕妇均为低龄初产妇。病例1大排畸超声首次发现胎儿肠管异常, 之后胎儿逐渐出现肠管扩张、腹腔大量积液等超声异常表现, 同时经超声及磁共振成像检查明确胎儿发生颅内出血, 且出血范围短期内明显扩大。病例2孕29周开始出现胎儿肠道病变, 肠管扩张伴腹腔积液, 且病变程度逐渐加重。2例病例均进行介入性产前诊断寻找病因, 进行产前咨询并随访妊娠结局。结果 病例1脐血检测发现胎儿贫血及低蛋白血症, 但遗传学检测均未发现有意义的结果。因胎儿孕周小且预后不良, 咨询后孕妇选择终止妊娠。胎儿尸检结果提示弥漫性腹膜炎改变, 推测为胎粪性腹膜炎严重感染引起凝血功能异常, 最终导致颅内出血等全身多系统改变。病例2全外显子测序检出GUCY2C基因c. 2006T>C(p. Ile669Thr)(母亲遗传)及c. 2575A>G(p. Ile859Val)(双亲遗传)2个意义未明变异, 该基因突变所致疾病为胎粪性肠梗阻, 为常染色体隐性遗传病。经多学科联合会诊认为GUCY2C基因c. 2575A>G(p. Ile859Val)纯合变异可能与其肠道病变有关, 并制定了个体化的孕期管理方案, 期待治疗至孕37周足月剖宫产分娩, 生后转新生儿外科手术治疗, 预后良好。结论 介入性产前诊断技术能够增加胎粪性腹膜炎病例病因的检出; 通过产前超声对肠蠕动进行监测可以用于判断此类胎儿病情的严重程度; 多学科联合救治对于该疾病的产前咨询、孕期管理以及分娩时机的选择具有重要的指导作用。

【关键词】 胎粪性肠梗阻; 胎粪性腹膜炎; 产前诊断; 产前遗传咨询; 多学科联合救治

【中图分类号】 R715.5, R714.55 **【文献标识码】** B

胎粪性腹膜炎是由于宫内胎儿肠穿孔引起的一种无菌性、化学性腹膜炎, 胎便渗漏有时在整个妊娠期甚至分娩后持续发生, 导致广泛的纤维化、粘连和持续的炎症, 严重可导致死亡^[1]。胎粪性腹膜炎是一种罕见的疾病, 发病率约为1/30000^[2]。既往此类患儿的病死率很高, 20世纪60~80年代高达43%~48%^[3]。近年由于产前检查、儿科麻醉、重症监护以及手术技术的进步, 胎粪性腹膜炎的发病率和死亡率大大降低^[1], 产前诊断技术的发展使得该疾病的诊断和干预的关口前移至妊娠期, 也给产前咨询带来了难题, 此类胎儿病因的判断、病情严重程度的预测, 以及分娩时机的选择, 都与患儿的预后密

切相关。本研究对2例胎粪性腹膜炎病例进行临床分析, 增加对此类病例的认识, 为产前诊断及改善此类胎儿预后提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 病例1, 孕妇30岁, G1P0, 本次自然妊娠, 孕12周NT1.5mm, 超声符合孕周, 14⁺⁶周非侵入性产前检测(noninvasive prenatal test, NIPT)均为低风险。自孕22⁺⁶周超声发现胎儿肠管轻度异常, 之后定期超声随访, 肠管病变程度逐渐加重, 27⁺⁵周时超声及磁共振成像发现胎儿存在颅内出血, 肠管扩张, 腹腔大量积液。向孕妇及家属告知病情并咨询后行羊膜腔穿刺术, 进行病原微生物检测及遗传学诊断。

病例2, 孕妇23岁, G1P0, 自然妊娠, 孕12周

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2024.02.010

基金项目: 军队计生专项课题(2023JSZ17)

* 通信作者: 卢彦平, E-mail: luyyp301@163.com

NT1.3mm,超声符合孕周,孕18⁺周血清学筛查均为低风险,孕22⁺周排畸超声未见异常。自孕29⁺周开始超声发现胎儿肠管病变,之后定期超声监测,病变逐渐加重,对孕妇及家属进行咨询后于31⁺周进行羊膜腔穿刺术并行遗传学检测和病原微生物检测。

1.2 方法

1.2.1 2例病例均进行详细的产前咨询,并签署知情同意书。病例1于28⁺周行超声引导下羊水穿刺及脐血穿刺,抽取脐血4ml查血常规、白蛋白检测及染色体核型分析,羊水30ml行病原微生物高通量基因检测、染色体微阵列分析(chromosome microarray analysis, CMA)及家系全外显子测序(whole exome sequencing, WES)。病例2于31⁺周进行超声引导下羊水穿刺,抽取羊水20ml行病原微生物高通量基因检测、CMA及WES检测。根据检测结果对2例病例进行咨询并随访妊娠结局。研究已获得孕妇及其家人的知情同意,并获得伦理委员会批准(2023JSZ17)。

1.2.2 胎粪性腹膜炎的产前影像学特征 胎粪性腹膜炎的产前超声征象:羊水过多、胎儿腹水、肠管回声增强、肠管扩张增厚、胎粪假性囊肿和腹腔内钙化灶等^[3-5]。产前磁共振成像征象:大量胎粪性腹水、胎粪性假性囊肿、肠袢扩张及微小结直肠^[6]。

1.2.3 染色体微阵列分析 羊水DNA采用QIAamp[®]DNA Mini Kit提取试剂盒(QIAGEN,德国)按照标准步骤提取。将提取的DNA用TE缓冲液溶解至约50 ng/ μ l。采用琼脂糖凝胶电泳和NanoDrop[™]分光光度计(Thermo Fisher Scientific Inc., USA)测定提取DNA的数量和质量。质控合格($>0.5 \mu$ g; OD260/OD280 >1.8 ; OD260/OD230 >1.5)的样品用于后续SNP array。按照Affymetrix CytoScan[®]750K(Affymetrix, Santa Clara, CA, USA)标准流程操作,该平台包括550,000个独一无二、非多态性的探针,以及200,436个基因分型精确度高达99%的SNP探针。实验流程包括:DNA消化和连接、PCR扩增和纯化、定量和片段化、标记、微阵列杂交、洗染和扫描,将数据导入ChAS 4.0(Affymetrix)软件中进行分析,报告阈值设为 ≥ 25 探针/25Kb,参考数据库包括

UCSC、OMIM、DECIPHER、DGV和PubMed。

1.2.4 全外显子测序 抽取10ml羊水提取DNA,参照Magen试剂盒的标准流程进行。采用超声法将基因组DNA打断成主带为150-250bp小片段DNA,末端补平后,在3'端加碱基“A”,使得DNA片段能与3'端带有“T”碱基的特殊接头连接,经过PCR扩增并纯化后,完成单个受检者样本的文库构建。利用定制的基因片段捕获探针(Roche KAPA TE HyperCap v3.0, Madison, USA)进行捕获反应,最后再通过PCR反应引入index;磁珠纯化扩增后的DNA文库后,利用Agilent 2100分析仪对纯化后的文库进行质控分析,利用qPCR对捕获的文库进行精确定量。文库经Agilent 2100 Bioanalyzer和BMG进行片段大小、浓度检测,合格后将需要不同数据量的文库进行pooling、定量;然后将pooling文库进行单链环化。环化后的文库经过make DNB后利用高通量测序仪MGISEQ-2000进行测序,测序类型为PE150,测序完成后,得到原始测序数据。数据下机后进入信息分析部分。首先对下机的原始数据进行测序质量评估,去除低质量以及被接头污染的reads。随后用BWA软件与HG19/HG20进行序列比对,与此同时进行序列捕获效果评价,用GATK软件进行SNV(single nucleotide variant)和Indel(insertion and deletion)的查询,生成目标区域碱基多态性结果,随后进行数据库(NCBI dbSNP, HapMap, 1000 human genome dataset和database of 100 Chinese healthy adults)的比对,并对找出的可疑突变进行注释、筛选。

1.2.5 染色体核型分析 超声引导下脐血穿刺留取脐血2ml,进行细胞培养,细胞收获后制片,行常规G显带染色体核型分析。镜下分析5~10组核型,至少计数30组分裂象,使用北昂医药公司的图像分析软件V4.20分析制备良好的中期分裂象,细胞核型图按人类遗传学国际命名法要求进行分析。

1.2.6 病原微生物高通量基因检测 采集羊水10ml按照TIANMicrobe磁珠法病原微生物DNA/取试剂盒(NG550-01)说明书步骤提取DNA。对提取好的核酸进行酶切片段化、末端修复、接头连接及PCR反应进行文库构建,使用Agilent 2100

Bioanalyzer 质控文库片段大小为 300bp 左右,使用 Qubit dsDNA HS Assay Kit (Thermo Fisher Scientific Inc.) 质控 DNA 文库浓度,按照检测后的浓度将构建好的文库按照等质量进行 pooling,将 pooling 混合后的文库经环化形成单链环形结构。再经滚环复制(RCA)生成 DNB 纳米球。制备好的 DNB 纳米球加载到测序芯片,使用 BGISEQ-50/MGISEQ-2000 进行测序。测序数据下机后去除低质量的序列以获得高质量的数据。通过 BWA (BWA: <http://bio-bwa.sourceforge.net/>) 比对将高质量数据中比对上人参考基因组序列的数据去除。剩下的数据在去除低复杂度 reads 后与华大 PMDB 病原数据库进行比对,获得能够匹配到某种病原体的序列数,根据序列数的高低以及临床其他检测来判断可能的病原体。

2 结果

2.1 病例 1: 孕 22⁺⁶ 周大排畸超声发现胎儿下腹部部分肠管管壁回声稍增强,肠管最宽处 1cm;孕 26⁺³ 周胎儿心脏超声提示胎儿右心增大,肺动脉增宽,肠管最宽处约 1.3cm;27⁺³ 周超声提示胎儿右侧脉络丛偏高回声,大小约 1.2cm×0.8cm,出血灶可能,胎儿肺动脉内径稍增宽 0.73cm,胎儿肠管明显扩张,较宽处内径约 2.4cm,局部梗阻不排除,胎儿胸腹腔积液,羊水最大深度 4.6cm(图 1)。27⁺⁵ 周复查产前诊断超声提示:胎儿双侧侧脑室前角角外侧脑实质回声呈片状增强,右侧范围明显大于左侧,边界欠清,胎儿腹腔大量积液,内透声差,未见明显肠管蠕动(图 2)。27⁺⁶ 周磁共振成像检查见:胎儿颅内病变考虑为基质出血破入脑室、蛛网膜下腔可能(颅内出血 III 级),胎儿腹内大量腹水(图 3)。

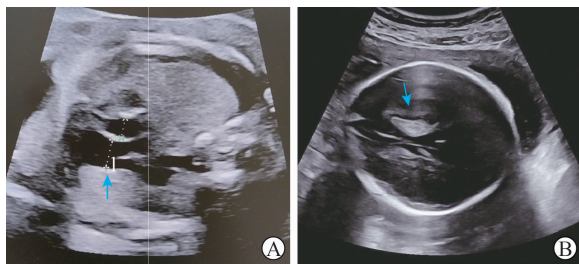


图 1 病例 1 孕 27⁺³ 周超声

A: 胎儿肺动脉内径稍增宽(0.73cm); B: 右侧脉络丛偏高回声

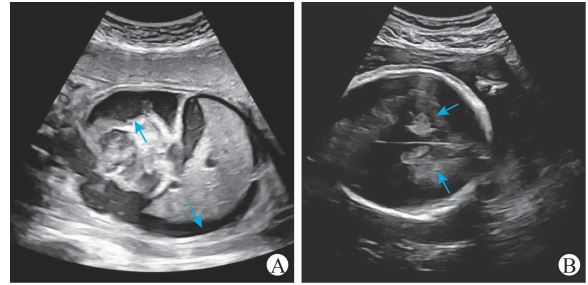


图 2 病例 1 孕 27⁺⁵ 周产前诊断超声

A: 大量腹腔积液:肝周积液前后径约 0.9cm, 肠管间隙积液前后径约 1.3cm; B: 双侧侧脑室前角外侧脑实质回声呈片状增强。

脐血化验结果: 血红蛋白 91g/L, 白蛋白 23.5g/L, 血小板 $264 \times 10^9/L$, 提示胎儿存在贫血及低蛋白血症。羊水病原学检测、染色体核型分析、CMA 及 WES 均没有特异性发现。

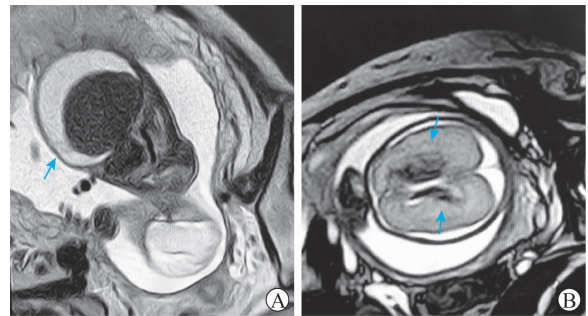


图 3 病例 1 孕 27⁺⁶ 周磁共振成像

A: 胎儿腹内大量腹水; B: 胎儿双侧额叶及邻近室管膜下、双侧侧脑室、三脑室及第四脑室、双侧大脑半球表面及双侧外侧裂池短 T2 信号(磁矢量横向弛豫时间), 提示发生基质出血破入脑室、蛛网膜下腔可能

2.2 病例 2: 孕 22⁺² 周排畸超声未见异常。孕 29⁺¹ 周超声发现胎儿下腹偏左侧混合回声区, 范围 7.6cm×6.5cm×4.2cm, 羊水指数 19.6cm; 孕 29⁺⁴ 周复查超声提示胎儿肠管广泛扩张, 呈蜂窝样, 较宽处 1.3cm, 下腹部内见一不规则囊样结构, 大小 3.4cm×2.6cm×1.6cm, 周边回声强, 内透声欠佳, 侧脑室 1.0cm; 30⁺³ 周超声提示胎儿下腹部可见多处肠管明显扩张, 最宽 1.8cm, 右下腹囊形结构, 大小约 3.8cm×3.4cm×3.6cm, 边界清楚, 内透声差, 可能为扩张肠管, 胎儿腹腔内少量积液, 双侧侧脑室增宽, 左侧 1.2cm, 右侧 1.05cm, 小脑延髓池增宽, 1.1cm。35⁺¹ 周复查超声提示胎儿下腹部多处肠

管明显扩张,最宽 3.89cm,肠管可见蠕动,腹腔少量积液,双侧侧脑室增宽,左侧 1.04cm,右侧 1.18cm,小脑延髓池 1.14cm,羊水指数 20.9cm,胎儿体重 3.218kg。

CMA 及病原学检测未见明显异常。WES 检出 *GUCY2C* 基因 2 个变异,其中 c. 2006T>C (p. Ile669Thr)(PM2+PP3)为母亲来源的杂合突变,c. 2575A>G (p. Ile859Val) (PM2+PM3_Supporting+PP4)为双亲来源的纯合突变,该基因突变所致疾病为常染色体隐性遗传病胎粪性肠梗阻,以及常染色体显性遗传病腹泻 6 型,但此例胎儿的变异判定为意义未明变异。

3 妊娠结局与随访

3.1 病例 1 经咨询后,因胎儿预后不良孕妇及家属要求终止妊娠,行利凡诺羊膜腔注药引产,死胎娩出后见腹部明显膨隆,余外观未见明显异常。胎盘病理没有特异性发现。尸检见肠管大部分粘连,肠壁全层出血、坏死伴大量及慢性炎细胞浸润,弥漫性腹膜炎改变,枕部蛛网膜下腔见淤血,小脑周围可疑出血。推测因胎粪性腹膜炎致肠广泛粘连、出血、坏死,导致胎儿贫血、低蛋白血症、凝血功能障碍,最终引起胎儿多器官病变。

3.2 病例 2 经小儿外科、超声科及医学遗传学专业多学科联合会诊后,密切监护下继续妊娠至孕 37 周,行剖宫产娩 1 子,体重 3730g,身长 49cm,腹部膨隆,腹围 41cm,生后立即行气管插管并留置胃管,抽出胃液 93ml,新生儿 Apgar 评分 1 分钟 8 分(呼吸心率各减 1 分),5 分钟 10 分钟均 9 分(呼吸减 1 分)。新生儿生后当日行腹部手术,术中见小肠扭转增粗坏死,切除约 30cm 肠管,近端保留空肠 40cm,远端保留回肠 70cm,术后 1 月余恢复好出院(图 4)。随访至今(术后 9 个月),该患儿预后良好。

4 讨论

胎粪性腹膜炎是比较罕见的疾病,目前的研究认为,胎儿发生肠穿孔的潜在原因有很多,包括血管闭塞性小肠闭锁、胎粪性肠梗阻、肠内疝、肠套叠、肠扭转、巨结肠,以及宫内发生的阑尾破裂等^[4]。在妊

娠期,超声检查是最佳的检查方法^[5]。胎粪性腹膜炎产前超声表现复杂多样,胎儿腹水、钙化灶、羊水过多、假性囊肿、肠管扩张和(或)肠道强回声常被作为胎粪性腹膜炎的超声典型表现^[4]。因此,产前诊断对于该疾病的早诊断早干预具有非常重要的意义。



图 4 病例 2 A:新生儿腹部膨隆,生后气管插管并留置胃管;
B:新生儿术中切除肠管

病因的明确是疾病诊治中重要的一环。研究发现,胎粪性腹膜炎的易感因素包括感染(常见巨细胞病毒感染和细小病毒 B19 感染)或是遗传因素(囊性纤维化)。囊性纤维化是一种累及多系统多脏器且预后不良的常染色体隐性遗传病,由囊性纤维化跨膜传导调节因子(cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, *CFTR*)突变导致,在白种人中患病率较高^[2, 7]。因此,介入性产前诊断在产前超声怀疑胎粪性腹膜炎的病例中的应用是必要的。本文的 2 例病例在经过产前咨询后,均进行了病原微生物检测及全面的遗传学检测,包括染色体微阵列分析及全外显子检测,病例 1 仅脐血检测提示胎儿存在贫血及低蛋白血症,其他检测未发现有意义的结果。病例 2 通过全外显子检测检出 *GUCY2C* 基因存在 NM_004963.3: c. 2006T>C (p. Ile669Thr)杂合变异(母亲遗传)及 NM_004963.3:

c. 2575A>G(p. Ile859Val)纯合变异(双亲遗传),但均判定为意义未明变异。*GUCY2C*基因编码鸟苷环化酶C(guanylate cyclase C, GC-C),是一种具有7个功能结构域的跨膜受体,是*CFTR*的激活剂,在小肠上皮细胞中表达最多^[8],其功能是使细胞内GTP转换为cGMP,参与维持细胞内外离子浓度和肠道水电解质平衡。*GUCY2C*基因突变导致GC-C功能缺失将影响肠道液体和离子分泌,从而导致常染色体隐性遗传病胎粪性肠梗阻^[9]。这种非囊性纤维化引起的胎粪性肠梗阻曾在几个具有中东血统的家族中被报道^[10-12]。回顾既往文献,*GUCY2C*基因c. 2006T>C(p. Ile669Thr)变异未见相关报道,c. 2575A>G(p. Ile859Val)变异曾有过1例病例报道,Jeremy D. Woods等^[13]报道了1例非中东血统的胎粪性肠梗阻患者存在*GUCY2C*基因c. 2575A>G(p. Ile859Val)及c. 2864_2865delCCinsTA(p. Ser955Leu)分别遗传自双亲的复合杂合突变,两个位点均位于*GUCY2C*基因所编码的GC-C跨膜受体的重要功能区域,导致慢性腹泻或胎粪性肠梗阻主要发生在该结构域。本文中病例2在c. 2575A>G(p. Ile859Val)存在纯合突变,虽尚未获得更高级别的证据证实该位点的致病性,但此胎儿的超声表现与该基因所致疾病胎粪性肠梗阻的表型高度吻合,该病例肠管病变与此位点纯合突变相关可能性大。由此可见,在介入性产前诊断中选择全外显子检测能够增加非囊性纤维化引起的胎粪性肠梗阻的检出,帮助这部分患者明确病因,对再次妊娠具有指导意义。但由于*CFTR*基因及*GUCY2C*基因突变在我国人群中的携带率较低,孕期检查怀疑胎粪性腹膜炎病例是否常规进行全外显子检测尚有待讨论。

胎粪性腹膜炎可能无症状不需要治疗,也可能病情严重需要紧急手术^[14],因此,在产前对其病情严重程度的预测及分娩时机的选择,将直接影响胎儿预后,这也是产前咨询中的难点所在。有研究发现假性囊肿、肠管扩张和腹水是手术的产前预测因素,当存在这些超声表现时,需要在有儿外科和麻醉专业的三级中心进行分娩和产后处理^[4],而早产和出生低体重是增加新生儿围手术期风险影响新生儿

预后的重要因素^[15, 16]。由于该疾病的罕见,目前对于该疾病妊娠期的自然病程的研究不多,临床上常通过肠管扩张程度及腹水量来判断病情进展。对于分娩指征没有统一的标准,倾向个体化,有文献曾记载分娩指征包括持续性严重的腹水导致胎儿肺动脉高压、胸膜或心包积液或胎儿监护异常^[17]。本文的2例病例均存在典型的肠管扩张及腹水,病例1胎儿不足28周即出现腹腔大量积液,肠管不蠕动,同时伴有颅内出血及心血管病变,且病情进展迅速,可以预见胎儿不良的预后。综合超声及尸检结果可以推测,胎粪性腹膜炎处于较严重阶段,化学性刺激物所致影响较广,导致肠管麻痹不蠕动,严重的感染导致胎儿贫血及低蛋白血症,并影响胎儿心血管系统及凝血功能,最终造成Ⅲ级颅内出血。而病例2胎儿虽然腹水不多,但肠管扩张程度较严重,对于胎儿预后、继续妊娠的监测,以及分娩时机的选择,产前咨询难度大。Carol Wing等的研究认为,有效的多学科产前咨询促进了胎粪性腹膜炎的围产期管理,能够改善新生儿预后^[1]。多学科联合会诊模式在本文病例2的诊治中也起到了关键性的作用,联合会诊认为病例2胎儿腹水不多,且肠蠕动一直存在,说明胎粪性腹膜炎影响尚局限,虽然肠管扩张程度进行性加重,仍可在密切监测下尽量期待至孕足月剖宫产,避免早产和低体重对新生儿预后造成的不良影响;该病例出生后手术证实,肠穿孔后形成包裹粘连,使得腹膜炎范围局限,最终预后较好。结合本文两例病例得出结论,除了肠管扩张程度,腹水量等常用的指标之外,还可以通过监测肠管蠕动来辅助判断病情严重程度,如肠管蠕动存在,说明腹膜炎范围较局限,充分告知后可以在密切监测下延长孕周,且该指标通过超声检查较容易实现;当超声提示颅内结构改变,应警惕为病情进展的表现。

胎粪性腹膜炎在妊娠期比较罕见,需要进一步提高对疾病的认识。介入性产前诊断的意义在于增加病因的检出,对于再次妊娠具有指导作用。使用产前超声对疾病严重程度进行监测,除了常用的监测指标,肠蠕动可以作为监测指标之一,辅助判断疾病的严重程度,如出现颅内结构改变,应警惕病情进展。该疾病涉及的相关专业较多,且表现复杂,病情

轻重程度不一,多学科联合救治对于该疾病的产前咨询、孕期管理以及分娩时机的选择具有重要的指导作用。

参 考 文 献

- [1] WONG C, WONG K. Meconium peritonitis: A 22-year review in a tertiary referral center[J]. *Pediatr Surg*, 2022, 57(8): 1504-1508.
- [2] NAM SH, KIM SC, KIM DY, et al. Experience with meconium peritonitis[J]. *Pediatr Surg*, 2007, 42(11): 1822-1825.
- [3] 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.
- [4] SHINAR S, AGRAWAL S, RYU M, et al. Fetal Meconium Peritonitis - Prenatal Findings and Postnatal Outcome: A Case Series, Systematic Review, and Meta-Analysis [J]. *Ultraschall Med*, 2022, 43(2): 194-203.
- [5] FU F, SONG X, HUANG F, et al. Fetal Meconium Peritonitis: A Clinical Study of Nine Cases[J]. *Comput Intell Neurosci*, 2022, 2022: 8658999.
- [6] 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.
- [7] REYNOLDS E, DOUGLASS B, BLEACHER J. Meconium peritonitis[J]. *Perinatol*, 2000, 20(3): 193-195.
- [8] WOLFE RM, MOHSEN AW, WALSH, et al. Novel GUCY2C variant causing familial diarrhea in a Mennonite kindred and a potential therapeutic approach[J]. *Am J Med Genet A*, 2021, 185(7): 2046-2055.
- [9] BOSE A, BANERJEE S, VISWESWARIAH SS. Mutational landscape of receptor guanylyl cyclase C: Functional analysis and disease-related mutations[J]. *IUBMB Life*, 2020, 72(6): 1145-1159.
- [10] TAL A, CARMIR, CHAI-AM E, et al. Familial meconium ileus with normal sweat electrolytes[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 1985, 24(8): 460-462.
- [11] ROMI H, COHEN I, LANDAU D, et al. Meconium ileus caused by mutations in GUCY2C, encoding the CFTR-activating guanylate cyclase 2C[J]. *Am J Hum Genet*, 2012, 90(5): 893-899.
- [12] SMITH A, BULMAN DE, GOLDSMITH C, et al. Meconium ileus in a Lebanese family secondary to mutations in the GUCY2C gene[J]. *Eur J Hum Genet*, 2015, 23(7): 990-992.
- [13] WOODS JD, PAYTON K, SANCHEZ-LARA PA, et al. Non-Cystic Fibrosis-Related Meconium Ileus: GUCY2C-Associated Disease Discovered through Rapid Neonatal Whole-Exome Sequencing[J]. *Pediatr*, 2019, 211: 207-210.
- [14] CHAN KL, TANG MH, TSE HY, et al. Meconium peritonitis: prenatal diagnosis, postnatal management and outcome[J]. *Prenat Diagn*, 2005, 25(8): 676-682.
- [15] TIBBOEL D, GAILLARD JL, MOLENAAR JC. The importance of mesenteric vascular insufficiency in meconium peritonitis[J]. *Hum Pathol*, 1986, 17(4): 411-416.
- [16] BRUGMAN SM, BJELLAND JJ, THOMASSON JE, et al. Sonographic findings with radiologic correlation in meconium peritonitis[J]. *Clin Ultrasound*, 1979, 7(4): 305-306.
- [17] RILEY K. K, PETER M, TAMAR M. Meconium peritonitis following intestinal atresia: A case report [J]. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 2016, 9:9-10.

(收稿日期:2024-03-23)

编辑:姚红霞