

小儿急性阑尾炎伴中枢神经系统炎症单中心分析

李国琼¹, 康 权^{1,2,3*}

¹重庆医科大学附属儿童医院普外创伤外科, 重庆

²国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 重庆

³儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆

收稿日期: 2024年3月25日; 录用日期: 2024年4月19日; 发布日期: 2024年4月26日

摘要

目的: 探讨急性阑尾炎伴中枢神经系统炎症的诊疗措施。方法: 通过分析重庆医科大学附属儿童医院2012年6月至2023年3月诊断为急性阑尾炎伴中枢神经系统炎症的患儿以及对国内外相关文献的归纳总结。结果: 10例患儿中, 发病年龄范围为2小时~10岁, 男女比例1:1。有7例出现腹痛症状, 7例出现发热, 5例出现呕吐, 1例出现头痛, 2例出现抽搐, 4例出现神萎, 2例出现烦躁不安, 1例出现面瘫并跛行。其中4例为单纯性阑尾炎, 1例为化脓性阑尾炎, 5例为坏疽性阑尾炎。9例患儿预后良好, 1例患儿出现中枢神经系统损害后遗症。结论: 中枢神经系统炎症与阑尾炎严重程度并无明显关系, 早期经验性使用抗生素能降低患儿的致残率及死亡率。

关键词

急性阑尾炎, 中枢神经系统炎症, 抗生素

Single Center Analysis of Acute Appendicitis with Central Nervous System Inflammation in Children

Guoqiong Li¹, Quan Kang^{1,2,3*}

¹Department of General Trauma Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Chongqing

³Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing

Received: Mar. 25th, 2024; accepted: Apr. 19th, 2024; published: Apr. 26th, 2024

*通讯作者。

Abstract

Objective: To investigate the diagnosis and treatment of acute appendicitis with central nervous system inflammation. **Methods:** Children diagnosed with acute appendicitis with central nervous system inflammation in Children's Hospital of Chongqing Medical University from June 2012 to March 2023 were analyzed and related literature at home and abroad was summarized. **Results:** In 10 cases, the age of onset ranged from 2 hours to 10 years old, and the ratio of male to female was 1:1. There were 7 cases of abdominal pain, 7 cases of fever, 5 cases of vomiting, 1 case of headache, 2 cases of convulsions, 4 cases of lethargy, 2 cases of restlessness, 1 case of facial paralysis and lameness. Among them, 4 cases were simple appendicitis, 1 case was suppurative appendicitis, and 5 cases were gangrenous appendicitis. The prognosis of 9 cases was good, and 1 case had sequelae of central nervous system damage. **Conclusion:** There is no significant relationship between central nervous system inflammation and the severity of appendicitis. Early empirical use of antibiotics can reduce the morbidity and mortality of children.

Keywords

Acute Appendicitis, Central Nervous System Inflammation, Antibiotic

Copyright © 2024 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

急性阑尾炎为小儿外科的一种常见急腹症, 具有发病急、病情进展快的特点[1]。其临床症状以转移性右下腹痛、麦氏点压痛为主, 部分患儿伴有恶心、呕吐、发热等症状[2] [3]。由于小儿阑尾管腔小、大网膜发育不全, 且自身防御能力低, 病变阑尾容易出现化脓、穿孔, 形成弥漫性腹膜炎, 甚至引起休克, 危及患儿生命[3] [4]。中枢神经系统炎症是由多种病原微生物感染所引起的, 具有病情严重、起病急骤、预后差及发展迅速等特点[5]。据统计, 全球每年有超过 120 万人感染脑膜炎, 其中细菌性脑膜炎约导致 120,000 人死亡[6]。若不及时控制病情, 还会损伤脑血管、脑细胞, 进而引起血管源性或者细胞毒性脑水肿[7]。此疾病高危人群是儿童, 因为小儿各系统与组织还没有发育成熟, 容易受到病原菌侵入发展为重症颅内感染, 若不及时进行有效控制, 中枢神经系统持续损伤后会诱发神经系统后遗症, 因此早期准确的诊断及治疗能降低患儿的致残风险与病死风险。然而目前急性阑尾炎与中枢神经系统炎症的关系尚不清楚。本文回顾分析 2012 年 6 月至 2023 年 3 月就诊于重庆医科大学附属儿童医院诊断为急性阑尾炎合并中枢神经系统炎症的患儿, 探讨急性阑尾炎与中枢神经系统炎症之间的关系。

2. 资料与方法

回顾性分析 2012 年 6 月至 2023 年 3 月就诊于重庆医科大学附属儿童医院的急性阑尾炎合并中枢神经系统炎症患儿的临床资料, 包括其发病年龄、性别、伴随症状、血常规及脑脊液检查、影像学特征、脑电图、病理类型、预后等资料。纳入标准为: 1) 经手术治疗且病理诊断为急性阑尾炎的患儿; 2) 合并中枢神经系统炎症(包括颅内感染、化脓性脑膜炎、感染中毒性脑病, 中枢神经系统脱髓鞘病等)的患儿。排除标准为: 1) 有上呼吸道感染症状的患儿; 2) 合并小肠、结肠穿孔、小肠结肠炎等严重肠道感染的患儿; 3) 既往有脑病的患儿; 4) 有自身免疫缺陷病或使用免疫抑制剂的患儿。

3. 结果

3.1. 临床特点

2012年6月至我2023年3月我院行手术治疗且经病理结果确诊为急性阑尾炎的患儿有5000余例,根据预先设计的纳入及排除标准,符合要求的病例有10例,其中发病年龄范围为2小时~10岁,年龄中位数为4岁,男女比例1:1。有7例出现腹痛症状,7例出现发热,5例出现呕吐,1例出现头痛,2例出现抽搐,4例出现神萎,2例出现烦躁不安,1例出现面瘫并跛行(表1)。

Table 1. Clinical presentation of children with acute appendicitis associated with central nervous system inflammation
表 1. 急性阑尾炎合并中枢神经系统炎症患儿临床表现

病例	性别	年龄	症状	最终诊断
1	女	2岁9月	腹痛、发热、呕吐、神萎、抽搐	急性坏疽性阑尾炎伴穿孔;化脓性脑膜炎
2	女	8岁6月	腹痛、烦躁、头颈后仰	急性单纯性阑尾炎;化脓性脑膜炎
3	男	6岁8月	腹痛、发热、呕吐、抽搐	急性坏疽性阑尾炎;感染中毒性脑病
4	男	3岁	腹痛、发热、呕吐	急性化脓性阑尾炎伴穿孔,不典型化脓性脑膜炎
5	男	3天4小时	腹胀、神萎	急性坏疽性阑尾炎伴穿孔;化脓性脑膜炎
6	女	5岁2月	腹痛、发热、头痛	急性单纯性阑尾炎;颅内感染
7	男	8岁2月	发热、腹痛、腹泻、呕吐-神萎、纳差(球结膜水肿,锥体束征阳性)	急性坏疽性阑尾炎;中毒性脑病
8	女	11月4天	发热、腹泻、呕吐、神萎、双侧巴氏征阳性	单纯性阑尾炎;中毒性脑病
9	女	10岁	腹痛、跛行、面瘫	单纯性阑尾炎;中枢神经系统脱髓鞘病
10	男	2小时	气促、吐沫	急性坏疽性阑尾炎伴穿孔;颅内感染

3.2. 辅助检查

3.2.1. 实验室检查

10例合并中枢神经系统炎症的患儿中,有5例入院时血液白细胞大于 $12.0 \times 10^9/L$,9例CRP大于8mg/L,8例中性粒细胞百分比大于60%。9例行脑脊液检查,其中7例脑脊液检查出现异常;10例患儿术中均行脓液细菌培养,其中3例培养出大肠埃希菌,2例培养出铜绿假单胞菌,2例培养出肺炎克雷伯菌,1例屎肠球菌以及1例肺炎链球菌,余两例未培养出细菌(表2)。

Table 2. Laboratory and imaging features in children with acute appendicitis associated with central nervous system inflammation
表 2. 急性阑尾炎合并中枢神经系统炎症患儿实验室检查及影像学特征

病例	血液			脑脊液	脑电图	CT	MRI
	WBC	N%	CRP				
1	1.30	64.0	190	潘氏实验+,葡萄糖6.43,氯离子137.2微量,蛋白1.16,培养阴性	异常脑电波	“脑灰白质境界模糊,双侧大脑半球实质密度似稍减低;双侧脑室稍丰满	双侧大脑脚信号异常;双侧颞叶局灶性脱髓鞘病变,感染待除外。

续表

2	16.77	90.0	198	微量蛋白: 2.58, 葡萄糖: 0.14, 氯离子: 118.6, 细胞总数 8486, 白细胞 8472	异常脑电波	左侧顶叶脑软化灶; 右侧颞枕顶叶软化灶伴右侧脑室异常扩大; 幕上脑室其余部分稍大	/
3	20.29	94.0	30	/	/	微量蛋白 0.49 ↑, 葡萄糖: 3.6, 氯离子: 120.4	左额叶点状脱髓鞘灶, 余未见异常
4	16.30	89.0	81	微量蛋白: 0.24, 氯离子: 122.1, 葡萄糖: 3, 细胞总数 38, 有核细胞 38	界限性脑电图	双侧前脑部脑沟稍增宽。	/
5	11.20	69.0	37	微量蛋白: 1.3, 葡萄糖: 2.66, 氯离子: 117.2, 潘氏实验弱阳性, 细胞总数 750, 有核细胞 1	界限性脑电图	/	双侧脑室少许陈旧性出血: 双侧小脑外间隙增宽; 余脑白质信号改变, 提示脑含水量仍多
6	23.25	93.0	156	正常	异常脑电波, 清醒期弥漫性 α 、 θ 异常	/	/
7	24.93	67.0	168	微量蛋白 0.36, 葡萄糖 5.58, 氯离子 133.8	异常: 镇静状态下全脑弥漫性 1~4 Hz α 、 θ 混合活动	双侧丘脑条状高密度影, 考虑钙化灶可能。	/
8	7.98	45.8	35	正常	异常脑电图	/	/
9	11.14	59.0	34	正常	界限性脑电图	正常	双侧大脑半球、基底节、丘脑、胼胝体及脑干广泛病变, 考虑炎性脱髓鞘类疾病可能
10	9.19	70.2	8	脑脊液微量蛋白 1.99, 葡萄糖 1.57; 潘氏试验 ++, 白细胞计数 190×10^6	/	/	/

脑脊液蛋白含量 g/L; 脑脊液葡萄糖含量 mmol/L; 血液白细胞含量 $\times 10^9/L$; 血液 CRP 含量 g/L。

3.2.2. 影像学检查

10 例患儿中, 6 例行头部 CT 检查, 其中 2 例未见明显异常, 4 例颅内出现结构改变; 4 例行头颅 MRI 检查, 4 例颅内均出现结构改变, 其中 1 例出现明显的双侧大脑半球、基底节、丘脑、胼胝体及脑干的广泛病变, 考虑炎性脱髓鞘类疾病可能(图 1)。

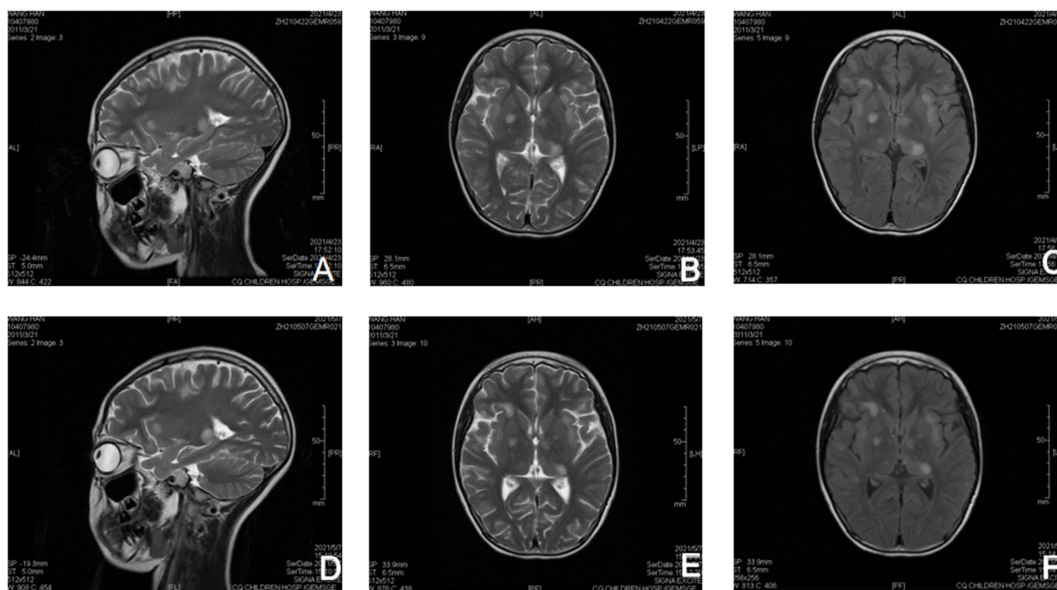


Figure 1. A, B, and C are pretreatment MRI images of the child, and D, E, and F are post-treatment review MRI images. All of them show extensive lesions in bilateral cerebral hemispheres, basal ganglia, thalamus, corpus callosum and brainstem, and the possibility of inflammatory demyelinating diseases is considered

图 1. A、B、C 为患儿治疗前 MRI 图片，D、E、F 为治疗后复查 MRI 图片。均可见双侧大脑半球、基底节、丘脑、胼胝体及脑干广泛病变，考虑炎症脱髓鞘类疾病可能

3.2.3. 病理检查及脑电图检查

10 例患儿术中切除阑尾均送病理检查，其中 5 例为坏疽性阑尾炎，4 例为单纯性阑尾炎，1 例为化脓性阑尾炎。9 例患儿行脑电图检查，5 例脑电图异常，3 例为界限性脑电图，1 例为正常脑电图(表 2)。

3.3. 治疗与转归

10 例患儿均行阑尾切除术，并于住院期间静脉输注抗生素抗感染治疗，基础抗生素使用的是头孢唑肟、甲硝唑，在感染控制欠佳以及根据药敏结果调整的基础上，7 例先后改用了万古霉素、美罗培南、亚胺培南、英曲等抗生素。7 例患儿在抗感染的基础上，加用了对症治疗中枢神经系统损害的药物，其中 2 例转入神经内科继续治疗。10 例患儿中，9 例患儿康复，未留下神经中枢系统损害相关后遗症，1 例诊断为中枢神经系统脱髓鞘病的患儿现仍存在单侧肢体无力，行康复治疗中。

4. 讨论

小儿急性阑尾炎的病因尚不明确，可能的原因包括：阑尾管腔阻塞从而使管腔内的分泌物无法正常流出，导致管腔压力增大，引起充血，继而引发后续的炎症甚至穿孔[8]。粪石、异物、肿瘤、寄生虫和淋巴样增生都被认为是引起管腔梗阻的可能原因[2] [4] [8] [9] [10] [11]。引起急性阑尾炎最常见的需氧病原体包括大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、链球菌、假单胞菌和脆弱拟杆菌[4]。小儿急性阑尾炎临床表现差异较大，腹痛、发热、呕吐是较为常见的症状，尤其以转移性右下腹疼痛为特点，随着年龄的不同，也有着各种各样的鉴别诊断，发病高峰期出现在小学、青少年时期[1]。除了临床症状外，体格检查是诊断急性阑尾炎的重要手段，比较特异性的体征为右下腹固定压痛，当患儿出现全腹弥漫性压痛甚至肌紧张时，需考虑阑尾穿孔可能。

由于儿童表达能力有限且查体配合度较差，加上症状出现较晚，小儿急性阑尾炎往往还需要通过实验室及影像学检查来辅助诊断。急性阑尾炎没有特殊的实验室检查，血液中的白细胞增多、中性粒细胞

增多和血清 C 反应蛋白浓度升高被认为是炎症的非特异性指标[1] [8]。超声、CT、MRI 也可以协助诊断急性阑尾炎, 其中以超声作为首选。超声主要征象有阑尾增粗肿胀、阑尾直径 $> 6 \text{ mm}$ 、横断面呈“腊肠”状、纵断面呈“同心圆”状、阑尾壁常有血流增多等, 它的缺点是其诊断取决于检查者的经验, 阴性结果可能不足以排除阑尾炎[3] [4] [9], 在此基础上, 肥胖患儿以及超声结果不典型的患儿可加做 CT 进一步明确诊断, 阑尾炎的 CT 表现包括阑尾直径大于 6 mm , 壁厚大于 2 mm , 粪石和/或阑尾周围炎症[11]。MRI 相较于 CT 灵敏性及特异性较高, 且没有辐射, 但由于其检查时间较长, 同时年幼儿常需要镇静, 故其对急性阑尾炎的应用较少[2] [12]。

阑尾切除术是小儿急性阑尾炎首选的治疗方案, 尤其在腹腔镜手术方案出现后。腹腔镜下阑尾切除术与传统手术相比, 住院时间更短, 恢复正常活动时间更快, 伤口感染率更低, 且其能排除各种鉴别诊断, 如附件炎或梅克尔憩室炎。同时, 在实验室检查及影像学均不能确定急性阑尾炎时, 腹腔镜探查术也是一种诊断方法[1] [2] [12] [13]。当阑尾周围脓肿形成且阑尾与盲肠等组织粘连严重时, 也可先行脓肿引流术, 待炎症消退后, 再行阑尾切除术[11]。手术的同时, 还应同时使用抗生素抗感染治疗, 国内多联合应用头孢三代及甲硝唑[3]。由于仍有正常阑尾被误切的比例, 也有学者倡导阑尾炎的保守治疗, 目前尚不清楚单独使用抗生素是否能代替手术治疗非复杂性阑尾炎, 部分高度怀疑阑尾炎、非复杂性阑尾炎的患儿能达到治愈出院, 但有一定复发几率[4] [8] [13] [14] [15]。长期使用抗生素可能会产生多重耐药菌[16], 且单独使用抗生素治疗的患儿有可能发展为复杂性阑尾炎, 同时因此造成的手术时间的延误可能会增加手术的难度[17]。有研究表明, 低钠血症以及 IL-6 升高可以区别复杂性阑尾炎和非复杂性阑尾炎, 若患儿入院时诊断为急性阑尾炎并伴有低钠血症、IL-6 升高, 应当尽快手术治疗[15] [18]。有学者认为, 阑尾不能直接定义为退化器官, 其可能仍具有免疫调节的作用, 因此内镜下治疗阑尾炎的占比越来越高, 包括插管、阑尾结石取出、阑尾管腔冲洗和支架置入。内镜下治疗阑尾的原理是解除阑尾炎的病因, 如阑尾管腔梗阻或狭窄, 其优点在于术后恢复快, 且能完整保留阑尾组织[3] [10] [15] [19], 但后期仍可能出现复发。急性阑尾炎的治疗仍没有一个严格的标准, 治疗方法的选择依赖于外科医生的经验。

小儿急性阑尾炎的并发症包括阑尾穿孔、腹腔脓肿、肠粘连、肠梗阻、脓毒血症甚至死亡[2] [4] [12], 对于阑尾炎并发中枢神经系统炎症, 现有文献较少提及, 仅有一例急性阑尾炎并发颅内感染后意识不清的报道[20]。

中枢神经系统炎症在小儿中较为常见, 包括脑膜炎、中枢神经系统脱髓鞘病、感染中毒性脑病、脑炎、脑脓肿等, 当细菌或者病毒穿透蛛网膜下腔时, 引起免疫反应, 从而导致中枢神经系统炎症的发生, 如果不治疗, 可能导致长期后遗症, 如癫痫、脑积水、认知缺陷和死亡[7] [21]。本文主要介绍细菌性中枢神经系统炎症, 其临床表现包括但不限于头痛、恶心、呕吐、畏光、意识不清、发热和脑膜刺激征等。中枢神经系统感染的有害影响有很多, 血脑屏障通透性增加会导致颅内压升高; 白细胞和细菌毒素诱导细胞肿胀以及脑脊液流动阻塞, 可导致脑积水; 脑血管炎可能导致脑血流量减少, 并可能导致血栓和缺血; 由粒细胞、内皮细胞和细菌产生的自由基直接导致神经损伤[22]。

除了临床症状以外, 血清学检测和脑脊液分析是诊断此类并发症的重要工具[7] [23], 具体来说, 分析脑脊液以观察蛋白质含量、压力、葡萄糖水平和细胞类型, 细菌性脑膜炎时, 脑脊液出现低糖、高蛋白、中性粒细胞增多[7]。腰椎穿刺是获得脑脊液的重要手段, 但由于此项检查的有创性, 部分患儿家属拒绝行此项检查, 进而延误治疗。但由于抗生素的广泛使用, 脑脊液的细胞学变化往往具有不典型性。中枢神经系统炎症的金标准为病原学检测, 但该方法耗时长且存在一定的假阳性率, 有文章表明, 中枢神经系统炎症的患儿血清中 C 反应蛋白明显升高[21], 或可将此检测作为基础筛查方法。除此之外, CT、MRI 等神经影像学也是辅助诊断的方法之一。

及时治疗中枢神经系统炎症, 对于预防长期后遗症以及降低死亡率非常重要[5]。中枢神经系统炎症

的病原体较多, 其常见致病菌包括大肠杆菌、肺炎链球菌、单核增生李斯特菌、流感嗜血杆菌等, 因此三代头孢、万古霉素、氨苄青霉素等可作为早期经验性用药, 待脑脊液培养及药敏结果回示后再调整用药, 当然我们需要结合病史和检查结果排除是否为病毒或真菌导致的中枢神经系统感染[7]。

中枢神经系统脱髓鞘病在中枢神经系统感染中较为特别, 其是一种免疫介导的中枢神经系统炎症性脱髓鞘病变, 主要发生于大脑, 通常表现为头痛、言语不清和四肢无力, 且容易复发[24], 目前国内对于中枢神经系统脱髓鞘病研究较少, 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体已被发现与部分中枢神经系统脱髓鞘病相关, 但并不是特异性抗体[25] [26] [27], 在有中枢神经系统炎症相关临床症状的基础上, 可通过血清学检测诊断中枢神经系统脱髓鞘病。影像学方面, 常在MRI上表现出中枢神经系统脱髓鞘改变, 本文病例就表现为多部位受累。中枢神经系统脱髓鞘病急性期对于糖皮质激素及丙种球蛋白治疗反应较, 糖皮质激素为免疫抑制剂, 而丙种球蛋白可增强免疫力, 两者连用可达到促进神经修复和减少不可逆性损伤的目的, 同时也能减少并发症[26]。

有研究表明坏死性小肠结肠炎与严重的神经损伤有关, 研究者们通过在小鼠上进行实验发现肠道来源的CD4+ T通过释放干扰素- γ 发挥神经炎症作用[28]。而在胎儿时期胎儿肠道中就存在克隆扩增的产生的CD4+ T细胞, 其有助于肠道发育[29], 因此急性阑尾炎时伴发中枢神经系统炎症的原理可能与此类似, 但目前尚无相关研究。也有文章表明, 外周炎症可以通过激活星形胶质细胞和小胶质细胞、损伤内皮细胞、降解或破坏紧密连接等多种途径诱导血脑屏障功能障碍[30]。

5. 结论

对于急性阑尾炎, 为了避免穿孔和随之而来的并发症, 必须尽快进行手术。但目前我们收集到的数据较少, 暂不能证明发病至手术时间长短与并发中枢神经系统炎症之间的关系, 只能依靠医生的临床经验及相应的辅助检查结果评估患儿病情变化情况。就目前收集到的数据来看, 单纯性阑尾炎仍有可能并发中枢神经系统炎症, 若患儿病情危重, 但家属不愿意行脑脊液检测或单次脑脊液检测阴性然而中枢神经系统炎症的临床表现明显, 应当及时使用经验性抗生素, 以防止病情迅速恶化和预后不良, 随后根据脑脊液培养结果调整抗生素。

参考文献

- [1] Téoule, P., De Laffolie, J., Rolle, U., et al. (2020) Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood: An Everyday Clinical Challenge. *Deutsches Ärzteblatt International*, **117**, 764-774. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0764>
- [2] Snyder, M.G.M. and Cagle, S. (2018) Acute Appendicitis Efficient. *American Family Physician*, **98**, 25-33.
- [3] 王一心, 李革. 小儿急性阑尾炎诊断与治疗的研究进展[J]. *中国现代医生*, 2023, 61(9): 96-98.
- [4] Almaramhy, H.H. (2017) Acute Appendicitis in Young Children Less than 5 Years: Review Article. *Italian Journal of Pediatrics*, **43**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0335-2>
- [5] 赵家华, 岑雨樱, 许晓娇, 等. 1247例中枢神经系统感染性疾病的流行病学及临床特征分析[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(1): 43-49.
- [6] Cain, M.D., Salimi, H., Diamond, M.S., et al. (2019) Mechanisms of Pathogen Invasion into the Central Nervous System. *Neuron*, **103**, 771-783. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.07.015>
- [7] Giovane, R.A. and Lavender, P.D. (2018) Central Nervous System Infections. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, **45**, 505-518. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.05.007>
- [8] Baird, D.L.H., Simillis, C., Kontovounisios, C., et al. (2017) Acute Appendicitis. *BMJ*, **357**, j1703. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1703>
- [9] Fujiwara, K., Turkes, G.F., Unsal, A., et al. (2022) Predictive Value of Immature Granulocyte in the Diagnosis of Acute Complicated Appendicitis. *PLOS ONE*, **17**, e0279316. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279316>
- [10] Ullah, S., Ali, F.S., Shi, M., et al. (2022) Is It Time for Global Adoption of Endoscopic Retrograde Appendicitis Therapy of Acute Appendicitis? *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, **46**, Article ID: 102049.

- <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2022.102049>
- [11] Perez, K.S. and Allen, S.R. (2018) Complicated Appendicitis and Considerations for Interval Appendectomy. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, **31**, 35-41. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000544304.30954.40>
- [12] D'souza, N., Hicks, G., Beable, R., et al. (2021) Magnetic Resonance Imaging (MRI) for Diagnosis of Acute Appendicitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **12**, CD012028. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012028.pub2>
- [13] Salminen, P., Tuominen, R., Paajanen, H., et al. (2018) Five-Year Follow-Up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **320**, 1259-1265. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.13201>
- [14] Svensson, J.F., Patkova, B., Almstrom, M., et al. (2015) Nonoperative Treatment with Antibiotics versus Surgery for Acute Nonperforated Appendicitis in Children: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*, **261**, 67-71. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000835>
- [15] Arredondo Montero, J., Bardají Pascual, C., Bronte Anaut, M., et al. (2022) Diagnostic Performance of Serum Interleukin-6 in Pediatric Acute Appendicitis: A Systematic Review. *World Journal of Pediatrics*, **18**, 91-99. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00488-z>
- [16] Bertrand, M.M., Loubet, P., Cuvillon, P. and Prudhomme, M. (2021) Acute Appendicitis Management: Several Options. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, **40**, Article ID: 100798. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100798>
- [17] Stöß, C., Nitsche, U., Neumann, P.A., et al. (2021) Acute Appendicitis: Trends in Surgical Treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, **118**, 244-249. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0118>
- [18] Elgendy, A., Khirallah, M.G., Elsawaf, M., et al. (2023) Acute Appendicitis in Children: Is Preoperative Hyponatremia a Predictive Factor of Perforation/Gangrene? A Prospective Study. *Pediatric Surgery International*, **39**, Article No. 281. <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05561-4>
- [19] 张小华. 改良内镜下逆行阑尾炎治疗术对急性阑尾炎的效果及对并发症的影响[J]. 黑龙江医药, 2024, 37(1): 174-176.
- [20] 郑兵, 马虎龙, 徐梦奇. 小儿急性阑尾炎并发颅内感染后 VS: 1 例报告[C]//全国第四届脑复苏与康复高层论坛论文集. 2014: 136-137.
- [21] 李叶广, 王洪琪, 张娜娜. 小儿中枢神经系统感染中 C 反应蛋白检测的临床价值体会[J]. 系统医学, 2023, 8(17): 164-166, 174.
- [22] Putz, K., Hayani, K. and Zar, F.A. (2013) Meningitis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, **40**, 707-726. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2013.06.001>
- [23] Fellner, A., Goldstein, L., Lotan, I., et al. (2020) Meningitis Without Meningeal Irritation Signs: What Are the Alerting Clinical Markers? *Journal of the Neurological Sciences*, **410**, Article ID: 116663. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.116663>
- [24] Neuroimmunology Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Neuroimmunology Committee of Chinese Society for Immunology, Immunology Society of Chinese Stroke Association (2017) Chinese Guidelines for the Diagnosis and Management of Tumefactive Demyelinating Lesions of Central Nervous System. *Chinese Medical Journal*, **130**, 1838-1850. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.211547>
- [25] Fernandez-Carbonell, C., Vargas-Lowy, D., Musallam, A., et al. (2015) Clinical and MRI Phenotype of Children with MOG Antibodies. *Multiple Sclerosis Journal*, **22**, 174-184. <https://doi.org/10.1177/1352458515587751>
- [26] 马静波, 华颖, 王健彪, 等. 儿童 MOG 抗体阳性中枢神经系统脱髓鞘病临床特征研究[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(10): 1606-1612.
- [27] Kalinowska-Łyszczarz, A., Guo, Y. and Lucchinetti, C.F. (2022) Update on Pathology of Central Nervous System Inflammatory Demyelinating Diseases. *Neurologia I Neurochirurgia Polska*, **56**, 201-209. <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2022.0046>
- [28] Zhou, Q., Niño, D.F., Yamaguchi, Y., et al. (2021) Necrotizing Enterocolitis Induces T Lymphocyte-Mediated Injury in the Developing Mammalian Brain. *Science Translational Medicine*, **13**, eaay6621. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aay6621>
- [29] Schreurs, R.R.C.E., Baumdick, M.E., Sagebiel, A.F., et al. (2019) Human Fetal TNF- α -Cytokine-Producing CD4⁺ Effector Memory T Cells Promote Intestinal Development and Mediate Inflammation Early in Life. *Immunity*, **50**, 462-476.E8. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.12.010>
- [30] Huang, X., Hussain, B. and Chang, J. (2020) Peripheral Inflammation and Blood-Brain Barrier Disruption: Effects and Mechanisms. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **27**, 36-47. <https://doi.org/10.1111/cns.13569>