

低、中、高收入国家先天性畸形的管理和结果： 多中心、国际性、前瞻性队列研究



全球 PaedSurg 研究协作：一项多中心的研究合作，参加者包括世界各地为需要外科手术的新生儿和儿童提供医疗服务的外科医生，麻醉师，儿科医师，护士和其他专职医疗人员。



paedsurg.research@gmail.com



www.globalpaedsurg.com



[@GlobalPaedSurg](https://twitter.com/GlobalPaedSurg)

研究方案 v7

2018 年 6 月 7 日

将在 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 注册的研究方案
该研究方案还有其他语言版本提供

目录

摘要	3
介绍	4
目的	9
方法	9
研究设计:.....	9
合作伙伴招募:.....	10
作者:	10
合作者和医院纳入标准:.....	10
团队结构:.....	11
研究疾病类型:.....	11
患者纳入和排除标准:.....	11
时间段:.....	12
鉴别连续患者的方法:.....	12
避免重复患者进入研究的方法:.....	13
结果测量和患者数据收集:.....	13
数据收集工具:.....	14
机构数据收集:.....	14
数据验证:.....	15
样本大小计算:.....	15
估计的研究人口:	17
试点研究:.....	17
数据分析:.....	17
数据存储、管理和共享:.....	18
地方研究批准或伦理考虑:.....	19
资金:	19
限制:	20
研究能力建设:.....	20
传播:	21
结果:	22
附录	23
1. 协作角色	23
2. 数据收集表中使用的术语词汇表	25
3. 数据收集表单	29
4. 机构调查	40
5. 验证调查	44
6. 独立验证合作者进行的验证调查	47
7. 伦敦国王学院研究伦理学办公室指南 (2016 年 6 月, 版本 1).....	50
8. 研究指导委员会的来信确认临床观察的状况	52
9. 英国国王学院伦敦研究伦理学委员会的来信	53
10. 来自国王大学医院 NHS 基金会信托基金的来信	54
参考文献.....	55

摘要

背景: 先天性畸形已上升成为全球 5 岁以下儿童死亡的第五大原因, 但仅存在着非常有限的文献资料, 特别是来自低收入和中等收入国家 (LMICs) 的资料很少, 然而大部分死亡发生在这些国家和地区。

目的: 针对先天性畸形开展多中心前瞻性队列研究, 对全球 LMICs 和高收入国家 (HICs) 的结果进行比较。

方法: 将建立全球 PaedSurg 研究合作组织, 由来自世界各地的儿童外科领域的工作者共同参与这项研究; 所有参与的合作伙伴都将成为该研究结果报告和出版物的共同作者。本研究包括七种先天性畸形 (食管闭锁、先天性膈疝、肠闭锁、腹裂、脐膨出、肛门直肠畸形和先天性巨结肠), 收集从 2018 年 10 月至 2019 年 4 月之间最少一个月的数据。将收集关于患者人口统计学、临床状况、干预措施和结果的匿名数据。数据收集工作将使用安全的在线数据收集工具 REDCap 完成。

主要结果是全因住院死亡率, 次要结果是术后并发症的发生情况。使用 Chi-square 分析法比较 LMICs 和 HICs 的死亡率。使用多层次、多变量的逻辑回归分析来确定患者水平和医院水平上影响结果的相关因素, 并调整混淆因素。 $P < 0.05$ 被认为是有统计学意义的。将向所有参与的中心寻求研究批准。本研究已获 Wellcome 信托基金的资助。

结果: 这项研究是第一个大规模、地理涵盖范围广、多中心前瞻性队列研究, 选择了常见的先天性畸形, 以确定目前先天性畸形的管理和结果方面的全球现状。研究结果将用于协助宣传和为全球卫生优先顺序提供信息, 并为今后旨在改善结果的介入研究提供启示。

介绍

研究合作

全球 PaedSurg 研究合作的目的是建立一个合作网络，由世界各地为新生儿和儿童提供外科手术治疗的外科医生，麻醉师，儿科医师，新生儿科医生和专职卫生专业人员组成。小儿外科这是被全球卫生优先排序严重忽视的一个领域。此类研究合作被越来越多地作为一种高效的在很短的时间内收集大系列前瞻性数据的方法。利用类似的方法，GlobalSurg-1 组织了手术团队从世界各地的 375 个中心收集 10745 名病人的数据，突出了这项研究的可行性。¹

参加这项研究有许多好处。

对于合作者：

- 参加高影响力国际研究的机会。
- 共同撰写所有国际专题介绍和出版物，并有机会在当地、国家、区域和国际上展示这项研究的报告。
- 发展各种技能，包括申请当地研究批准，病人识别，方案实施，数据收集，并使用 REDCap 进行数据上传和分析。
- 经过研究，有机会参加在线培训，使用 REDCap 开发并承担自己的项目。
- 与主研究一起进行研究性培训的机会。
- 参与全球 PaedSurg 研究合作，有机会加入进行中的以改善效果为目的的合作研究和介入研究。

对病人的未来：

- 获得关于先天性畸形的大量人口前瞻性数据，以便在国家和国际层面上提倡加强新生儿外科服务。这些数据对宣传工作和全球卫生优先顺序至关重要。
- 确定影响低收入、中等和高收入国家的结果的因素，可以用于改善对患者的护理。
- 世界各地的中心有机会互相学习，以改善病人的护理和结果。

全球先天畸形现状

在 2015 年，全球疾病负担研究发现先天性畸形已上升成为全球 5 岁以下儿童死亡的第五大主要原因。² 世界上婴儿死亡的三分之一是先天畸形造成的。³⁻⁶ 这相当于每年有大约 50 万人因先天畸形死亡，其中 97% 是在低收入和中等收入国家 (LMICs)。^{7,8} 这个数字可能被低估了，因为许多 LMICs 因先天性畸形而死亡的新生儿是在社区而不是医院去世，没有死亡证明。⁶ LMICs 先天性畸形的患病率高于高收入国家 (HICs)，据估计占出生总数的 3-6%，这是由于产妇营养不良和 (或) 与感染和致畸因子的接触增加造成的。^{7,8} 先天性畸形的发病率也更大，这是由于出生率较高，而且产前诊断很有限，妊娠终止率在 LMICs 更低。^{6,7}

尽管先天性畸形的死亡人数大多数源自 LMICs，但关于先天性畸形的大部分数据来自 HICs。大多数先天性畸形的登记处位于美国和欧洲地区。⁷ 出生缺陷国际信息交流中心虽然包括中南美和中、远东的几个 LMICs 站点，但是还没有非洲的站点。⁹ Mastroiacovo 等最近在撒哈拉以南非洲地区的一些地方举办了关于如何发展和维持先天性畸形登记处的讲习班，

但我们仍未确定这些地方是否会取得成果。⁷ 这些登记处的重点往往是流行病学和预防方面,而不是疾病管理和结果。目前针对 LMICs 的研究非常有限。仅仅是通过慈善组织收集了一些先天性畸形的数据,如唇 & 腭裂、畸形足、神经管缺损和先天性心脏缺损。¹⁰⁻¹⁹ 在涉及胃肠道的先天性畸形方面,很少有数据可用。后者受到的全球关注较少,可能是由于这些情况不适合使用图像,而在不使用图像的情况下,在公共领域提高对它们的认识和吸引慈善基金是比较困难的。²⁰

这项研究选取了七项最常见的危及生命的先天性畸形:食管闭锁,先天性膈疝,肠闭锁,腹裂,脐膨出,肛门直肠畸形和先天性巨结肠疾病。这些疾病都有 1/2000 至 1/5000 的发病率。^{21,22} 患这些疾病的患儿通常需要在生命的头几天内进行紧急手术护理,这七项疾病可占到 40% 的新生儿手术。²³ 在 LMICS, 与其他主要先天异常 (如脊柱裂) 相比,这些疾病的死亡率可能超过 50%, LMICS 脊柱裂的死亡率不到 3%,但发病率相当高。²⁴ 全球这些疾病治疗结果的差异是明显的;例如,在许多 LMICs 中,腹裂的死亡率是 75-100%,而 HICs 中是 4% 或更少。²⁵⁻²⁷ 结果不佳的原因包括缺乏产前诊断、延迟治疗、资源不足、缺乏训练有素的支助人员以及缺乏新生儿重症监护 (NIC)。^{24, 28, 29} 据计算,乌干达的医疗系统只能满足新生儿手术需要的 3.5%。²³

在 2010 年,世界卫生大会通过了一项关于先天性畸形的决议,建议“尽可能采取预防措施,实施筛查计划,并为出生缺陷儿童及其家庭提供护理和持续支持”。⁷ 在此之后,可持续发展目标 3 的第二个目标是到 2030 年消除可预防的新生儿和 5 岁以下儿童的死亡。³⁰ 显然,如果不改变全球优先级别为新生儿和儿童提供外科治疗,就不可能做到这一点,据估计,这将防止 2/3 由先天性畸形导致的死亡和残疾。²¹⁻³¹ 目前,对新生儿和儿童的外科治疗是低优先级别的事项,因为儿童基金会没有专门用于外科治疗的资金,艾滋病方面的预算超过 1 亿美元,已经减少了死亡人数和致残率。²⁰ 通常,错误的认为开展全球性外科治疗计划太昂贵,但实际上,从挽救经残疾调整的寿命 (DALYs)这一数据上,已证明儿科手术比避孕套分配更经济。²⁰

缺乏关于先天性畸形的全球数据,特别是 LMICs 的数据,阻碍了它们在全球卫生议程上的优先顺序。本研究旨在创建第一个大规模,地理上全面的,多中心的前瞻性队列研究,选择常见的先天性畸形,以确定当前全球的管理和治疗结果情况。这对帮助宣传和全球卫生优先顺序排定至关重要,并为今后旨在改善结果的介入研究提供指导。

全球七种疾病的状况

食管闭锁:

食管闭锁 (Oesophageal atresia, OA) 被定义为食管正常连续性的完全中断。³² 90% 的病例与气管食管瘘 (tracheo-oesophageal fistula, TOF) 有关。³² 食管闭锁可分为 5 类: A) 无 TOF, B) 近端 TOF, 远端 OA, C) 远端 TOF, 近端 OA, D) 近端和远端 TOF, E) H 型 TOF 无 OA。³² 大多数病例为 C 型。³² 伴随关联畸形是常见的:29-39%有心血管异常,11-18% 肛门直肠畸形,16-22% 有肌肉骨骼异常,4-26%有泌尿生殖异常,3-4% 有十二指肠闭锁和 3-6% Down 综合征。^{33, 34} 有一半的相关畸形被归类为 VACTERL 相关的一部分;即非随机的共同发生的畸形(脊椎,肛门直肠,心脏,气管食管,肾脏和肢体)。³³ 患有 OA 的新生儿通常是小于胎龄儿,体重比正常婴儿轻 500-1000g。³⁵

HICs 对食管闭锁的管理通常包括在 NICU 进行出生时的稳定处理,其次是通过开胸或胸腔镜 TOF 结扎 (如果存在) 和食道吻合术。^{32, 36} 大约 90% 的患者需要术后机械辅助通气 3 天 (中位数)。³² 术后第一次经口喂养的时间中位数为 5 天。³² 在 LMICs, 患者往往就诊较

晚, 1/2 到 2/3 的患儿会出现胸部感染, 多达一半出现体温过低。³⁷⁻³⁹ 由于临床状况不佳, 缺乏资源、设施和训练有素的新生儿手术人员, 导致许多新生儿期患者仅接受胃造瘘、食管造瘘术和 TOF 结扎术, 或经腹远端食管阻塞术, 随后在年龄稍大时行重建手术 (如果他们仍生存)。⁴⁰ 高收入国家和地区的死亡率目前在 3% 岁以下, 中等收入国家和地区是 42%, 低收入国家和地区是 79%, 后者的数据来源非常有限。^{21,37-50}

先天性膈疝:

先天性膈疝 (Congenital diaphragmatic hernia, CDH) 是指在出生时存在任何的膈肌发育不全、腹腔脏器经膈肌缺损处疝入胸腔的一种疾病。⁵¹ 其表现出一系列异常, 从膈肌的小缺损到重度胸部发育障碍, 导致严重的肺发育不良和持续性肺动脉高压。^{51' 52} 28% 的患儿伴有其它畸形。⁵¹ 在高收入国家/地区, 61% 的存活新生儿病人是产前诊断的。⁵¹ 在产前检测到的所有病例中, 25-50% 被终止妊娠。⁵³ 产前确诊组的患者在手术前死亡的几率高五倍, 说明这个组的病严重程度更大。⁵¹

近几十年来, 高收入国家/地区的 NICU 有了很大的进步; CDH 的新生儿 90% 接受了机械辅助通气治疗, 61% 接受了强心剂治疗, 96% 使用了一氧化氮和 36% 使用了肺血管扩张剂。^{51' 54} 从 1970 至 2000, 高收入国家/地区的死亡率显著下降, 由 50% 降低至 20%。⁵⁴ 然而, 自那时以来的死亡率未再继续下降。^{51' 54' 55} 根据数量有限的研究, 中等收入国家的死亡率保持在 50% 左右。⁵⁶⁻⁶² 有一项关于低收入国家的研究, 但无法直接用于对比, 因为它主要包括 "晚期就诊病人", 这一群体的疾病严重程度低, 通常能达到 100% 的生存率。^{63' 64} 事实上, 一些中等收入国家的研究还包括很高比例的在医院外出生且存活下来的病人, 因此必须对其研究结果进行仔细解析。^{65' 66} 可以假设的是, 许多低收入国家和一些中等收入国家的新生儿, 尤其是那些病情较重的患者, 无法生存到去三级医疗保健机构就诊。

肠闭锁:

肠闭锁是导致三分之一新生儿肠梗阻的原因。⁶⁷⁻⁶⁹ 它包括十二指肠闭锁 (duodenal atresia, DA), 空肠-回肠闭锁 (JIA) 和结肠闭锁 (CA)。它们分为四型: I 型, 肠管肌层连续性未中段, 肠腔内有完整的隔膜; II 型, 肠管有闭锁段, 无肠系膜缺损; III 型, 肠管有闭锁段, 伴有肠系膜缺损; IV 型, 多个闭锁段。^{68' 70} 在空回肠闭锁, III 型又分为 IIIa 型, 闭锁段有肠系膜缺损和 IIIb 型, 苹果皮 (闭锁段肠管环绕单一的营养血管螺旋型旋转)。⁷⁰ 所有类型的肠闭锁都可伴发其它畸形, 特别是伴发唐氏综合征 (25-40%) 和囊性纤维化 (11%)。⁷⁰⁻⁷³ Burjonrappa 对 130 起病例进行了综述, 从高收入国家的角度, 对以下三种肠闭锁进行了有益的概述 (表 1)。⁶⁷

表 1: 十二指肠闭锁 (DA)、空肠-回肠闭锁 (JIA) 和结肠闭锁 (CA) 的描述性数据和结果

⁶⁷

变量	DA (n=59)	JIA (n=63)	CA (n=8)
产前诊断	46%	41%	12.5%
平均出生体重 (千克)	2.4	2.8	3.2

孕龄	36	37	37
相关畸形	76%	52%	38%
术后达到完全经口喂养的平均时间 (天)	18	20	16
再手术的发生率	13.5%	25%	25%
平均住院时长 (天)	33	41	44
死亡率	0%	10%	0%

虽然 HICs 的总体死亡率一般少于 3%，但 LMICs 的总死亡率仍 40% 左右。^{67,70,72,74-82} 在 HICs 的治疗方案包括通过剖腹手术、腹腔镜或内窥镜进行一期根治。⁷⁰ 然而，在 LMICs，往往需要一期行肠造瘘术，待患儿年纪增大或病情更稳定时，再行肠吻合并关瘘手术；因此造瘘的患儿占相当大比率。⁷⁸ 在乌干达，从出生到就诊的平均时间是 7 天，因此，新生儿在到达医院时通常病情非常重。⁷⁶ LMICs 死亡的常见原因包括：误吸、脓毒症、电解质紊乱、体液失衡、吻合口漏和短肠。^{72, 75, 76, 78}

腹裂：

腹裂是一种肠管（有时伴其他腹腔内器官）通过邻近脐部的腹壁缺损中突出来的病症。与脐膨出不同，没有覆盖囊。腹裂分为简单型(完整，无梗阻的肠道)和复杂型(伴有闭锁，坏死或穿孔)。在 HICs，大约 10% 的病例是复杂型的，然而在撒哈拉以南非洲地区的多中心研究显示多达 25% 的病例是复杂型的，可能是由于在三级医疗机构就诊之前额外的产后肠道损伤。^{26, 27, 83} 估计有 10-15% 的腹裂新生儿伴发肠外先天性异常 (心脏、泌尿生殖、肌肉骨骼和神经)；这些发现在全球范围内包括 HICs 和 LMICs 的研究中都是一致的。⁸⁴⁻⁹⁰ 在 HICs，大多数病例是在产前获得诊断并出生在有几外科的三级医疗中心。然而，在 LMICs，很少有人进行产前诊断，因此患儿出生在社区，当他们到达三级医院的小儿外科中心时，往往已经出现感染、低温和低血容量的症状。^{25,26,91-93}

在各家机构中，减少外露肠管和闭合缺损的方法具有很大的差异。在 HICs 中，最常使用的两种技术包括，在出生后几小时内手术室全身麻醉下进行一期修补术，或者在床边使用特制的 Silo 袋，几天内逐渐减少外露肠管，然后在床边无麻醉下完成腹壁缺损修补，当然也可以在手术室完成操作。一项随机对照试验、系统评价以及荟萃分析显示，这两种技术的临床治疗效果相同，但一期修补的患儿术后更依赖 NICU 的技术实力，比如长期的机械辅助通气。⁹⁴⁻⁹⁷ 在 LMICs，往往没有能力建立 NICU，因此使用特制的 Silo 袋可能会改善这些条件下的临床结果。²⁵ 然而，由于成本高、可用性有限、缺乏培训并且缺少在低资源环境下使用的介入性研究，使特制的 Silo 袋在 LMICs 中无法常规使用。在 HICs 中，单纯腹裂的新生儿接受肠外营养的时间是 23 天（中位数），直至肠内喂养建立；LMICs 通常缺乏此资源。^{25, 27} 全球的结果有很大的差距，HICs 的死亡率不到 4%，而撒哈拉以南非洲地区许多儿科外科中

心的死亡率是 75-100%。^{25, 27}

脐膨出:

脐膨出定义为腹腔内容物向脐带的疝样突出。它分为大型（大于 50% 的肝脏位于透明囊膜内，腹壁缺损 > 5cm）和小型（腹壁缺损较小的婴儿）两个类型。²² 无论是大型还是小型脐膨出，都有 50%-70% 的概率合并其它畸形，包括：染色体异常（一般为 13,14,15,18,21 三体）和心脏缺陷。⁹⁸⁻¹⁰¹ Beckwith-Weidemann 综合征发生率为 10%，表现为胰腺肥大相关的巨舌症，器官肿大和早期低血糖。⁹⁸ 在 HICs 中，83-99% 的病例是经过产前诊断的，其中大约三分之一被终止，主要是那些伴有染色体异常的病例。¹⁰²⁻¹⁰⁴ 在 LMICs，很少有妇女接受产前超声扫描，即使她们这样做了，诊断准确性差异仍很大。¹⁰⁵ 在科特迪瓦，6/80 例脐膨出接受了孕产妇超声扫描，但只有 2 例被正确诊断。¹⁰⁵

在 HICs 中，大多数小型脐膨出病例都是手术治疗的，但是对于大型脐膨出的最佳治疗依然需要进行衡量：分期手术闭合或保守治疗，对透明囊膜进行局部治疗直至上皮形成，随后延迟腹壁重建。^{106, 107} 在许多低收入国家，均采取保守治疗脐膨出，实现改善生存的效果。¹⁰⁸⁻¹¹⁰ 主要问题仍然是透明囊膜破裂，由于缺乏手术管理或治疗脓毒症的资源，在 LMICs 中，该问题可能导致多达 90% 的病人死亡。^{108, 110, 111} 在高收入国家/地区，总死亡率估计为 12.7%，而 LMICs 死亡率是 30.1%，其中大多数死亡发生在大型脐膨出、合并相关畸形和透明膜破裂的病例。^{21, 22, 85, 90, 100, 104, 105, 110, 112-118} 关于脐膨出的研究报道相当有限，特别是在 LMICs。

肛门直肠畸形:

肛门直肠畸形 (Anorectal malformation, ARM) 包括广泛的多种疾病，包括肛门开口的正常发育失败，泌尿道和生殖道畸形。¹¹⁹ Krickenbeck 国际分类法定义了多种类型。^{120, 121} 没有会阴瘘的患者是通常分组为“高位畸形”，有会阴瘘的患者分组为“低位畸形”。¹²² 高达 70% 的患者伴发相关畸形。¹²³⁻¹²⁵ 治疗方案依赖于畸形的类型，根据 Krickenbeck 分型标准制定外科手术式。¹²¹ 低位畸形通常采用一期肛门成形术治疗，高位畸形采用后矢状入路肛门直肠成形术 (PSARP)，或者一期肠造瘘术后进行该术式。

高收入国家/地区的死亡率已从 1940 年代的 23% 下降到今天的约 3%。^{222, 126} 中等收入国家和低收入国家的研究表明，死亡率分别为 18% 和 26%。^{21, 26, 50, 127-134} 患儿就诊较晚，这在中低收入国家更为常见，这可能导致相当高的发病率和较差的远期结果。¹³⁰ 这可能会产生重大的心理社会影响，例如，经阴道排便而致大便失禁的女孩，被排除在学校和社会之外。同样地，在新生儿期接受肠造瘘，但经历严重延误或实际上无法完成重建手术的患儿，可能会遭受相当大的发病率，耻辱感和社会排斥。³¹

先天性巨结肠:

先天性巨结肠 (HD) 是远端肠道中神经节细胞缺失所致，从肛门括约肌开始并向近端延伸至不同程度。¹³⁵ 由于受影响的节段缺乏蠕动导致功能性阻塞。¹³⁵ 高达四分之一的病例伴有一个相关畸形；10% 患有唐氏综合症。^{27, 136} 在各种环境下，大多数病例均未在产前确诊。^{136, 137} 在高收入国家中，90% 的患者在新生儿期内出现胎粪延迟通过 (> 24 小时)，腹胀和胆汁性呕吐。^{135, 138} 在中低收入国家，在新生儿期内很少有患者就诊，通常较晚经常出现完全阻塞时就诊。^{137, 139, 140} 因为大多数患者从出生起就有症状，延迟就诊不仅导致就诊前相当大的发病率，也增加了小肠结肠炎的风险，这可能是致命的，并且使根治手术更加困难且远期预后较差。^{135, 140}

高收入国家/地区中的诊断通常使用直肠抽吸活检，其可以在婴儿时在没有麻醉的情况

下进行。然而，在中低收入国家，可能是由于患者年龄较大和设备/设施不足，全身麻醉下的全层直肠活检更常见。^{139,141} 在高收入国家/地区中，大多数外科医生的目标是在 3 个月之前进行明确的手术，在可能的情况下，使用直肠冲洗来保持手术前的减压而不是肠造瘘术。^{138,142} 在中低收入国家，患者通常最先接受肠造瘘术，然后再接受根治手术。^{141,143,144} 一篇文章建议在资源匮乏的环境中，超短节段 HD 患者可使用经肛门肛门直肠后肌切除术。¹⁴⁵ 目前高收入国家/地区的总体死亡率低于 3%，而中低收入国家的估计为 18%。^{21,127,137,138,146-153}

目的

开展首个大规模，地理位置全面的多中心前瞻性队列研究，比较全球低收入，中等收入和高收入国家的一系列常见先天性异常的管理和结果。

目标

- 1) 比较全球中低收入国家和高收入国家中一系列常见先天性畸形的死亡率和干预后并发症。
- 2) 确定可影响结果的患者层面和医院层面的因素，可能通过改变这些因素来改善治疗效果。
- 3) 建立由世界各地儿童外科工作者组成的研究合作，以帮助提高研究能力，并为旨在改善结果的持续合作研究和干预研究创建平台。
- 4) 在全球卫生优先排序、规划、政策和基金等方面提高认识并为新生儿和儿外科治疗提供宣传。

方法

研究设计:

这是一个国际性的、多中心的前瞻性队列研究，它将涉及来自全球各地儿童外科工作者的数据收集。

合作伙伴招募:

将邀请合作者通过一系列途径参与研究:

- 个人联系人
- 专注于全球外科、全球麻醉、儿童外科、区域或全球研究、实习生和专业网络的各个组织
- 会议介绍
- 社交媒体, 包括 Twitter、Facebook 和 LinkedIn
- 专业网站
- 专门为全球 PaedSurg 研究协作设计的定制网站 www.globalpaedsurg.com
- 按大陆、区域和国家分配, 邀请各地的合作者参与研究

作者:

将要求出版期刊使所有合作者成为 PubMed 可引用的共同作者。在论文首页的作者将写为“全球 PaedSurg 研究协作”, 其中所有作者的姓名均在文章末尾列出。这种方法基于先前在“柳叶刀”中描述的平等伙伴关系模式, 并由若干国家和国际合作伙伴使用。^{1,154-157} 同样, 在所有口头国际会议报告中, 所有合作者都将被列为其中的一个作者。在国际海报展示中, 由于空间限制, “全球 PaedSurg 研究协作”将被用于包含所有合作者。

在出版物中, 作者将根据他们在研究中的作用列出所涉及内容的细节 (附录 1):

- 当地合作者
- 大陆, 区域和国家负责人
- 首席调查员
- 主要组织者
- 指导委员会

每个合作者都可以参与研究中的多个角色, 这将相应地在作者列表中表示。

合作者和医院纳入标准:

任何为具有本研究所列的一种先天性畸形的新生儿和儿童提供服务的医疗保健专业人员都可以作为合作者参与研究。这包括外科医生, 麻醉师, 儿科医生, 新生儿科医生, 护士和专职医疗人员。合作者的范围包括从医学生到临床顾问等各级别。学生和初级医生、护士和专职医疗人员应获得负责监督儿童护理的高级外科医生或医师的许可, 以便参与研究。该高级医疗保健专业人员应作为团队中的合作者加入, 并负责确保收集的数据准确、完整且

无重复。

所有为首次出现本研究所列的一种或多种先天性畸形而就诊的新生儿和儿童提供救治的医院，都可以纳入这项研究。

团队结构:

一个团队中可以有多达三个合作者。数据收集可由一个团队进行，持续时间为七个月(2018 年 10 月至 2019 年 4 月)，或由多个团队(每队多达三人)进行，每队在不同的月份收集为期一个月的数据。这允许来自一个机构多于三名合作者一起参与研究。一个机构参与研究的最大合作者人数为二十一人。参与研究的数据收集的最短时长为一个月。

研究疾病类型:

该项研究包括七种先天性畸形:

- 1) 食管闭锁 +/-气管食管闭锁.
- 2) 先天性膈疝.
- 3) 肠闭锁 .
- 4) 腹裂.
- 5) 脐膨出.
- 6) 肛门直肠畸形
- 7) 先天性巨结肠.

这些代表了最常见的胃肠道先天性畸形。他们通常需要在出生后几个小时或几天内,接受类似的紧急新生儿手术治疗以避免死亡,一些病情较不严重的患儿可能会晚些时候就诊。在 HICs 和一些 LMICs, 这些畸形主要由普通小儿外科和新生儿小组管理, 尽管在一些 LMICs, 成人外科小组也可能来救治这些儿童。在 LMICs, 它们是一组未受到充分研究的先天性畸形, 在 HICs, 也确实还有很多要研究的地方。

其他具有生命威胁的先天畸形涉及其他器官系统, 如心脏和泌尿生殖畸形没有被包括在内, 因为这些可能由其他外科或医疗队管理, 往往需要一套不同的婴儿手术治疗体系。因此, 在本研究中收集数据的一些合作者不会成为这些病人的主要救治者, 这可能会导致病人被遗漏或数据不足。

患者纳入和排除标准:

纳入标准

新生儿、婴儿或 16 岁以下儿童, 只要第一次表现出本研究所列任何一种先天性畸形, 则都可以包括在本研究中。这包括那些以前没有接受过任何手术的儿童 (手术包括肠造瘘

术)。先在其它医疗机构接受基本的复苏和支持治疗的儿童，然后被转移到该研究中心，可以包括在内。

如果病人表现出超过一项本研究所列的先天畸形 (例如食管闭锁和 ARM)，每个畸形的细节可以包括在研究中。但是，只有在研究期间表现出的畸形才应包括在内。例如，如果病人以前曾进行十二指肠闭锁修复，然后在研究期间表现出先天性巨结肠，则只有后者的治疗方案和结果可纳入研究。

主要表现出本研究所列畸形但只接受姑息治疗或未接受治疗的患者必须包括在研究中，以反映真实的结果。

排除标准

患有本研究所列的先天性畸形，但以前接受过针对该病情的手术的任何新生儿，婴儿或儿童。如果他们最近接受了针对该病情的手术，并出院，然后在研究期间表现出手术相关的并发症，他们不应该纳入研究。只有在研究期间第一次出现病情的病人才应包括在内。

时间段:

这项研究的数据收集期从 2018 年 10 月 1 日至 2019 年 4 月 30 日(包括)，并有一期 30 天的主要干预后随访期 (关于主要干预的定义见附录 2)。只有在入院后前 30 天内接受主要干预的病人才纳入随访。因此，在 2019 年 6 月底之前将完成主要的数据收集。数据验证将于 2019 年 7 月和 8 月进行。

为了参与研究，合作者必须提供至少 1 个月的数据。这是为了让那些时间有限的合作者参与进来。然而，我们鼓励所有合作者如果有时间和能力，在数据收集期间尽可能多的 (最多 7 月) 提供数据，以优化研究中所包括的病人的数量，从而提高研究结果的影响力。

要标准化数据收集，每个月的数据收集都必须在每月的第一天开始，并在本月最后一天结束。需要记录每个纳入研究的病人收集数据的月份。

在数据收集期间，所有符合纳入标准的病人都必须纳入研究，以便提供准确的死亡率和发病率数据。例如，如果 4 名腹裂患者在数据收集期间出现 2 例死亡时，则所有 4 名患者都必须纳入研究，以提供 50% 死亡率的准确结果。如果只有 2 例生存病例被包含在结果中，将虚假地显示 100% 的生存率。如果只有 2 例死亡病例被纳入，结果将会错误地显示 100% 的死亡率。

鉴别连续患者的方法:

用于鉴定可纳入研究的所有患者的方法如下:

- 每日病房查房—包括新生儿病房、儿科病房和任何其他有相关病情的新生儿和儿童可能出现的场所。
- 交班。
- 多学科团队会议。
- 病人入院记录。

- 手术室记录簿。
- 与处理新生儿或儿童相关病情的同事和团队成员定期沟通。
- 确保所有参与诊治新生儿和儿童相关病情的工作人员知道该项研究正在进行中，并能够在有任何病人表现出相关病情时，提醒研究小组的一名成员，该病人应纳入该项研究。

避免重复患者进入研究的方法:

为了避免在这项研究中重复纳入同一病人，在研究中所包括的所有患者的同期名单必须由团队负责人维护并由团队中所有合作者共同使用。该清单应包括病人的姓名，出生日期和住院号，还有他们相对应的 REDCap ID（该 ID 是在患者的数据输入 REDCap 时创建的）。在加入本研究的申请被通过后，团队将在电子邮件中收到一份为此创建的电子表格。

结果测量和患者数据收集:

主要结果：院内死亡率（包括所有致死原因）。

死亡率统计将包括研究中的所有患者，不管其在院期间有无接受干预。

对于在主要干预后住院超过 30 天的患者，将只统计主要干预后 30 天内的死亡率。每个研究病种相应的主要干预定义见附录 2。

对于未接受主要干预（仅在病房接受保守治疗）但在首次入院后第 30 天仍然存活并住院的患者，将使用此时间点记录其主要结果的死亡率状态。

次要结果：在主要干预后 30 天内发生的并发症，包括：

- 手术部位感染
- 伤口裂开
- 需要重新干预
- 特定条件并发症（附录 2/3）。
- 特定条件结果变量（附录 2/3）。
- 住院时间（死亡的患者记录从入院到死亡的时间）
- 主要干预后 30 天死亡率。

有关定义，请参阅附录 2。

对于在入院后 30 天内未接受过主要干预的患者，不需要收集次要结果，但需要收集住院时间或入院到死亡时间。

以下方面的数据将被收集：

- 患者人口统计学
- 产前保健/诊断
- 院前处置

- 从出生到进入研究中心的时间
- 从入院到接受主要干预的时间
- 临床情况
- 围手术期（或围主要干预期）复苏和治疗
- 手术治疗
- 结果

附录 3 为详细的数据收集表。

本研究中涉及的结果和变量都来源于已公布的核心成果集，系统评价和 meta 分析中常见的结果，国际注册组织收集的数据和国际分类标准。^{51,52,67,89,95,96,119-121,138,158-163}

数据收集工具:

将使用安全，用户友好的数据收集工具 REDCap 收集数据。¹⁶⁴ 这对参与的合作者是免费的。数据可以直接上传到 REDCap 系统，或者协作者可以在打印的数据收集表上收集数据，并在以后将其上传到 REDCap。还有一个智能手机应用程序，允许离线数据收集。合作者不应将任何患者身份信息输入 REDCap。在为患者提交数据后，将为该患者创建唯一的 REDCap ID。合作者应保存好包含研究中患者身份信息及其相对应 REDCap ID 的机密清单，以便在以后随访和验证（如果需要）中确定患者身份。该清单应按照当地数据保护法律保存。

一旦某一研究中心获得了参与研究的批准，应通过电子邮件将证明材料发送给首席研究员 Naomi Wright (paedsurg.research@gmail.com)。伦敦国王学院的 REDCap 团队将通过电子邮件向合作者发送登录详细信息。将向所有协作者提供有关如何将数据上传到 REDCap 的分步指南。REDCap 将包含一个预先设计的数据收集工具，带有勾选框和下拉菜单，可以方便快捷地输入数据。

机构数据收集:

在项目报名时，研究合作者需要完成一个关于其所在机构的新生儿和儿外科手术治疗所需的设施和资源的简短调查（附录 4）。为了优化准确性并允许数据验证，调查应由至少两名合格的医疗保健专业人员独立完成，其中一名最好是研究负责人，高级外科医生或麻醉师。调查不应该由学生完成。数据将用于评估资源和设施的可用性与患者结果之间的关联。任何个人合作者，机构或国家都不会在结果中被独立标识。

数据验证:

病人资料:

将随机选择 10% 的合作中心进行数据验证。这将涉及在每个验证中心确定一个额外的独立研究合作者，以确定在数据收集期内有资格参与研究的患者数量，检查是否遗漏了，并再次收集选择的数据以检查其准确性。分中心的研究负责人将确定独立合作者并邀请他们参与，他们必须是团队中为具有相关病情的新生儿或儿童提供医疗保健的专业人员，而且没有参与最初的数据收集。他们还将作为合作者出现在最终的演示文稿和出版物中。

验证数据将在单独的 REDCap 验证数据库上收集，输入的数据将与输入主数据库的数据进行交叉检查，以评估准确性。验证数据将包括纳入研究的每个患者的七个变量，这些变量来自验证机构的 1 个月的数据收集。已经选择进行验证的变量应通过入院记录和手术室日志追溯获得;不会要求从患者记录获得病房管理的详细信息，因为这可能比原始的前瞻性数据收集更加不准确。如果被选择成为验证中心，验证数据收集表将提供给验证中心。

验证问题也将内置到数据收集工具中。例如，如果患者在初次干预之前死亡，则他们应该在初次干预的“麻醉类型”处输入“不适用”。同样，在首次住院期间死亡的患者不应该在出院后随访中输入数据。应为每位患者完成至少 90% 的主要和次要结果。数据最初可以上传并在以后完成。合作者将通过电子邮件发送提醒，以完成缺少数据的任何数据集。

将要求验证中心的所有合作者完成关于他们收集这些数据经历的简要调查，以便识别任何可能的错误并帮助对数据进行解释（附录 5/6）。

机构数据:

关于新生儿和儿科手术的机构资源和设施的调查数据将通过评估同一中心的不同合作者独立完成的调查之间的一致性水平来验证。其中一名合作者应该是研究负责人（高级外科医生，医生或护士）和研究团队的另一名成员。

样本大小计算:

使用 Stata / IC 15.0 进行样本量计算，基于 Bonferroni 校正进行多次测试，假设效度为 80%，总类型 1 错误为 5%。表 2 说明了每种疾病所需的样本量。样本量为主要结果计算得到的，中低收入国家/地区和高收入国家/地区的死亡率的比较，以及低收入，中等收入国家和高收入国家各自的死亡率。计算中使用的死亡率估计基于分别在低收入，中等收入和高收入国家公布的这些疾病的汇总数据，如表 2 第一栏中所述。

表 2: 低收入、中等和高收入国家的估计死亡率和样本规模以及全球每个机构每月平均病例数

疾病	低收入国家死亡率 (%, n)	中等收入国家死亡率 (%, n)	中低收入国家死亡率 (%, n)	高收入国家死亡率 (%, n)	样本量, 低收入国家	样本量, 中等收入国家	样本量, 高收入国家	样本量, 中低收入国家 VS 高收入国家 (每组)	每个机构每月的平均病例数 (包括高中低收入国家)
食道闭锁 21,32,36-50,166	79.5% (62/78)	41.8% (623/1488)	43.7% (685/1566)	2.7% (6/221)	34	34	23	21	1.02
先天性膈疝 * 51,55-62	-	47.4% (130/274)	47.4% (130/274)	20.4% (201/982)	-	-	-	63	0.54
肠闭锁 67,72,74-82	42.9% (42/98)	40.0% (97/241)	41.0% (139/339)	2.9% (12/407)	6014	6014	25	24	0.63
腹裂 21,26,27,85,91-94,108,167-174	83.1% (211/254)	42.6% (205/481)	56.6% (416/735)	3.7% (28/748)	29	29	24	15	0.85
脐膨出 21,22,85,90,104,105,110,112-118	25.5% (41/161)	31.9% (132/414)	30.1% (173/575)	12.7% (40/316)	1040	1040	196	115	0.63
肛门直肠畸形 21,26,50,122,126-134	26.3% (26/99)	17.5% (243/1391)	18.1% (269/1490)	3% (14/462)	460	460	90	85	1.34
先天性巨结肠 138,146-148	19.1% (33/173)	16.8% (55/328)	17.6% (88/501)	2.3% (43/1897)	5802	5802	85	79	2.21

* 目前尚无关于低收入国家的 CDH 死亡率的代表数据。

根据先前进行的 PaedSurg Africa 研究中纳入的患者数据（该研究采用了类似的研究设计），可以预见高收入国家和中低收入国家在本研究中检测到的样本量将有显著。²⁶ 在 PaedSurg Africa 研究期间，撒哈拉以南非洲 23 个国家的 76 家医院共有 220 名合作者在该研究同一时期内收集数据，共纳入了包括 188 名患有肛门直肠畸形的患者和 111 名患有腹裂的患者。²⁶ 由于这项研究是全球性的，而不仅限于撒哈拉以南非洲地区，我们预计患者数量超过这个数字。

根据中低收入国家提供的有限数据，检测低收入和中等收入国家对肠闭锁、脐膨出、肛门直肠畸形和先天性巨结肠的显著差异似乎不太可行；由于目前没有来自低收入国家的可靠数据，先天性膈疝的情况未知。因此，主要数据分析将比较中低收入国家和高收入国家之间每种疾病的死亡率。如果可能，我们将尝试进行二次数据分析，比较 LICs, MICs 和 HICs 的死亡率，但该分析只能用于食管闭锁和腹裂。

估计的研究人口:

根据上文表 2 所列的所有经济状况下的已有研究数据，估计每个研究条件下每月向机构提交的病例数。平均来说，大多数治疗这些疾病病人的机构每月收治 1-2 个新病人。因此，每个参与机构预计每月将有大约 7-14 个病例纳入研究（尽管有些机构可能更多或更少）。参与研究的病例数目并无最少要求。并非所有机构都能在数据收集期间接收到所有七种疾病的病人。

我们的目标是至少包含 365 个月的数据；183 个月的数据来自中低收入国家，183 个月的数据来自高收入国家。这么做的原因是为了确保有足够多的脐膨出病例来确定中低收入国家和高收入国家之间的显著性差异；而确定其他疾病的死亡率显著差异不需要收集这么多月的数据。这可能涉及 365 个机构收集一个月的数据，或者 52 个机构收集 7 个月的数据或两者之间的变量（即 100 个机构，每个机构收集 3-4 个月的数据）。研究中包含的最新患者总数将保留在研究网站（www.globalpaedsurg.com）上，以便所有合作者可以共同努力实现这一目标。

试点研究:

将由多种语言和大洲的牵头调查人员进行关于病人数据收集表、机构调查、验证数据收集表和验证调查的试验性研究，以便在研究使用之前优化其设计，并解决跨站点有效数据收集和研究完成的可行性或其他障碍。

数据分析:

患者和机构数据:

使用 Stata 和 SAS 9.4（Cary, NC; USA）分析数据。如果存在，将删除重复项。将分析协

变量的缺失数据以确定其是否与结果相关，并且相应地使用完整案例分析或多种插补技术进行分析。

使用 Chi-Squared 分析确定每种疾病 LMIC 和 HIC 之间死亡率的差异，或者如果任一组包含少于 10 名患者，则使用 Fisher 精确检验。将使用世界银行 2018 财政年度对低收入，中等收入和高收入国家的分类。¹⁷⁵

将在协变量和主要结果死亡率之间进行单变量逻辑回归分析。基于该结果， p 值 <0.10 的协变量将包括在多变量模型中。最终的多层次多变量逻辑模型将使用逐步，向后消除影响结果的干预措施和围手术期因素来确定。结果将显示为优势比与相应的 95% 置信区间。将针对混杂因素和效应因子调整数据。潜在的混杂因素包括：出生时的胎龄，体重，从出生到出现的时间以及主要干预时美国麻醉医师协会（ASA）的得分。潜在的效应因子包括：围手术期抗生素的给药，液体复苏，热量控制和提供其他特定条件的新生儿治疗，例如腹裂新生儿的肠外营养。

还将进行多层次，多变量逻辑回归分析，以确定影响死亡率的机构因素，并调整混杂因素。 $P < 0.05$ 将被认为是有意义的。

数据验证:

将利用加权的 kappa 统计来确定研究患者数据与验证患者数据之间的一致性水平。 这将成为每个被验证变量的一致比例表示。

对于两个或两个以上合作者独立完成新生儿和儿科手术资源和设施可用性调查的机构，将使用加权 kappa 统计量来确定答复之间的一致性水平。

数据存储、管理和共享:

所有数据都将存储在安全，受密码保护的 REDCap 数据库中。¹⁶⁴ 这将由 REDCap 团队每天在 King's College London 服务器上备份。主要研究人员还将每周在两个加密的密码保护记忆棒上备份数据。所有数据均由数据管理计划管理，该计划将由伦敦国王学院的数据管理团队监督，并在整个研究期间每 3 个月更新一次。完整的数据集将长期安全地存储，保存至研究后至少 10 年。

个人合作者将能够随时访问他们的机构数据。可以使用 REDCap 下载和分析它。主要研究人员将能够访问完整数据集，以监督整个研究中的数据收集并进行后续数据分析。根据需要，将根据个人情况向研究团队成员提供对完整数据集的访问。这将包括一名统计员来协助进行数据分析。这可能包括指导委员会的成员，以监督数据收集。也可能包括组委会的成员，以便联系协作者完成缺少数据的数据集。

在公布主要研究结果后，将与所有合作者共享完整的匿名数据集并公布于众。在研究报告的出版或发表过程中，个人合作者，机构或国家不会有有独立识别标识。对于主要研究出版物，将汇集低收入，中等收入和高收入国家的所有数据进行分析。在主要研究报告发布后，来自一个国家的合作者可以对其国家的数据进行子分析，但前提是所有从该国提供数据的合作者都同意。在公开可用的数据集中无法识别单个国家/地区名称 - 每个国家/地区将以随机数字表示。公开的匿名数据可以识别所在洲，允许进行洲的数据子分析。

地方研究批准或伦理考虑:

根据伦敦国王学院伦敦研究伦理委员会的指导原则, 该研究被归类为临床观察, 因此不需要伦理批准 (附录 7,8 和 9)。

该研究符合临床观察标准如下:

- 收集的所有数据只衡量当前的治疗方案, 该研究不涉及对患者的正常治疗做任何改变。
- 低收入, 中等收入和高收入国家的现行治疗方案和结果将与文献中公布的标准进行比较。表 2 详述了高收入国家七种疾病中每种疾病的当前死亡率标准。
- 所有研究数据都是临床常规需要收集的信息, 即研究团队本就应该知道这些信息, 而不向患者/父母询问任何其他问题。
- 要输入 REDCap 的所有数据完全是匿名的, 没有可识别患者身份的信息。
- 研究结果中不会单独标注可识别的个人合作者, 机构或国家的信息。
- 所有数据都将安全存储, 并由伦敦国王学院数据保护团队依据定期更新和数据监管保护计划进行管理。

有关 NHS 患者, 已经寻求国王学院医院研究伦理部门的其他建议。已经确认, 由于该研究被归类为临床观察, 因此不需要伦理批准。必须相应地寻求当地临床观察批准 (附录 10)。

根据当地法规, 研究合作者将被要求在其机构获得当地的研究批准。在某些中心, 该研究可能被视为临床观察, 但在其他中心可能需要申请完全的伦理许可。将本地研究批准证据通过电子邮件发送给主要研究人员后, 才会获得 REDCap 数据收集工具的登录访问权限。

如果不存在正式的伦理或审计委员会, 合作者必须征得医院院长或外科、儿科或新生儿科主任的批准才能参加。在这种情况下, 请将签署的确认后的信件通过电子邮件发送给主要调查员。

对于收集常规、匿名、去个人识别信息的数据的临床观察, 通常不需要患者同意。但是, 合作者应检查当地有关此的规定并相应地遵循它们。

资金:

Wellcome Trust 已提供资金, 用于支付 REDCap 数据收集工具的成本, 并支持 REDCap 管理团队和数据保护团队 (4032 英镑) 以及网站设计, 开发和维护 (850 英镑)。

与其他大陆范围内的全球协作, 前瞻性, 观察性队列研究一致, 个人伦理申请无法获得资金, 也不会向参与该研究的合作者支付报酬。^{1,26,154-156,176}

合作者将收集有关其自身患者的匿名数据, 他们将在整个研究过程中保持其数据的所有权, 并能够下载和分析数据, 以便进行本地审核和改进。所有合作者都将成为出版物的共同作者, 该研究将为合作者, 团队和未来患者提供额外的机会和利益, 如第 4 页所述。在许多机构中, 审计和/或伦理批准不会产生费用。在需要这些费用的地方, 伦理审查委员会可能会认为这是一个由当地推动的合作项目, 而不是正式国际研究。

没有资金用于患者随访。请尽可能在您当前服务的范围内对患者进行主要干预后 30 天的随访。在数据收集表格中有一个选项可以记录何时无法进行后续跟踪。

Wellcome Trust 对研究方案的内容没有任何意见, 只是建议在同行评审期刊中公开访问结果, 并在发布后公布完整的匿名数据集。

限制:

- 本研究仅涉及到医疗机构就诊的新生儿和儿童的管理和结果，以便纳入研究。一些患有这些疾病的儿童，尤其是中低收入国家的儿童，可能永远无法到达能够提供其所需外科治疗的医疗中心，这将导致社区死亡或终生残疾。因此，本研究的结果可能会低估了中低收入国家这些疾病的真实死亡率和发病率。
- 参与机构将通过便利滚雪球抽样招募。具有参与网络研究能力的机构可能代表一部分新生儿科和儿外科诊疗能力较高的中心，从而使本研究获得的结果较好。我们将根据 WHO 分级标准评估并记录参与研究的各个中心的医疗保健水平。然而，在实践中，三级医疗机构以外的医疗中心不太可能为本研究所列的先天性畸形的新生儿提供明确的外科治疗。该研究可能会错过在地区医院接受挽救生命的临时手术的患者，例如肛门直肠畸形的肠造瘘术，直肠冲洗或用于先天性巨结肠患者的肠造瘘术或脐膨出的保守治疗。
- 随访将限于主要干预后 30 天内。因此，该研究将采集患者的急性管理和结果，不是其远期预后，而远期预后对于先天性畸形患者远期残疾和生活质量方面也很重要。

研究能力建设:

参与该研究将为合作者提供进行研究的经验，包括获得当地研究批准，使用研究方案识别患者和收集数据，使用 REDCap 数据收集工具，数据验证过程以及数据分析，解释和报告。将向有兴趣使用该软件进行自己研究的所有合作者提供有关如何使用 REDCap 建立项目的在线培训课程。通过这一过程，我们希望支持合作团队加强研究能力，旨在鼓励进一步全球性的新生儿和儿科手术方面的研究。

在这项研究期间建立全球 PaedSurg 研究合作将为持续的协作工作和未来旨在改善结果的介入性研究创建一个平台。这方面的一个例子是旨在提高撒哈拉以南非洲出生时患有腹裂新生儿的生存率多中心介入性研究，该研究由 Wellcome Trust 资助，使用了 2016/17 年 PaedSurg Africa 多中心前瞻性队列研究的结果。

研究培训会员:

除此之外，合作者还将有机会与主要研究一起进行可选的研究培训。在此会员期间，合作者的目标是开发和开展自己的本地研究项目。将提供月度研究网络研讨会，涵盖以下主题:

1. 产生研究问题和假设
2. 学习设计的类型
3. 研究方案书写
4. 伦理考虑和研究批准
5. 数据收集
6. 数据清理和分析
7. 数据解释
8. 准备摘要以提交给会议进行演示

9. 写一份手稿

10. 选择期刊并提交出版

从 2018 年 10 月开始，总共将有 10 个在线课程，为期 1 年。每个课程将持续 1-2 个小时。全球 PaedSurg 主要研究的每个阶段将在会议期间用作工作实例。网络研讨会将以英语进行，但每个会议的摘要将根据需要以多种语言提供。与网络研讨会一起，将建立一个辅导计划，其中合作者与学者（说同一种语言）合作，在他们研究的设计，进行和写作过程中提供一对一的建议和支持。

目标是让每个参与者完成他们自己的摘要以提交给会议出版。导师还将支持参与者撰写他们的结果以供发表。所有参与者都将获得证书，以确认完成研究培训计划。根据摘要的选择，将邀请 10 名参与者通过在线电话会议向更广泛的 Global PaedSurg 合作展示他们的研究成果，前三名获奖者将会获得奖金。

未参加研究培训计划的合作者也将有机会设计和进行研究能力建设的研究前和研究后评估，并有机会作为第一作者呈现和发布结果。这将需要对其主要研究单独的伦理批准。具有研究经验的合作者将被邀请担任导师志愿者。

传播：

展示：

最初，研究概念和设计将在全球儿童外科，全球外科，全球健康，儿童健康和先天性畸形的国际会议上展示，以招募合作者参与研究。这一过程不仅有助于参与研究，还有助于提高对在全球卫生议程中考虑先天性畸形的必要性的认识。研究完成后，结果将在全球的地方，区域，国家和国际会议上公布。研究方案和研究结果的宣传介绍将由世界各级培训、学科和地区的研究合作者介绍。这通常为中低收入国家的合作者提供通过会议组织获得旅行奖学金以参加和出席会议的机会。这不仅有助于传播研究成果，还为儿童外科护理提供者在国际会议上参加，展示和联络提供了机会。

将鼓励所有合作者在当地，区域和国家展示结果，以提高全社会的认识。为此目的，将以多种语言提供标准的 PowerPoint 演示文稿和海报。所有演讲将由主要研究者和组委会协调，以避免重复，并确保所有会议规定得到满足。

出版物：

研究方案将在 ClinicalTrials.gov 上注册，研究方案将提交给同行评审的出版物。完成研究后，将举行一次或多次电话会议，合作者之间分享和讨论数据分析和研究结果。在提交之前，所有合作者都将分享最终稿件以供批准。主要成果文件将提交给同行评审期刊的开放获取出版物。我们将要求所有合作者都被列为 PubMed 可引用的共同作者。

发表后：

出版后，可以由合作者与当地伦理委员会和团队共享手稿，以反馈研究结果并考虑改善患者护理的领域。研究结果可以与当地收集的数据进行比较，合作者可以在研究期间随时下载这些数据，并在研究完成后向主要研究者获取。完整的匿名数据集将公开发布。

合作者将有机会对其国家（如果该国的所有合作者都同意），地区或洲的数据进行细分。所有当地合作者为该地区提供数据，国家/地区/洲负责人，主要调查人员，主要组织者和指导委员会将列为共同作者。

结果：

本研究旨在首次根据我们的知识，定义全球范围内一系列常见危及生命的先天性畸形的管理和结果。这将有助于提高人们对低收入，中等收入和高收入国家之间不可接受的结果差异的认识，以及在全球卫生议程中重点关注改善先天畸形新生儿的产前诊断和外科治疗的必要性。尽管先天性畸形成为全球 5 岁以下儿童死亡的第五大原因，但新生儿的外科治疗尚未在联合国儿童基金会和世界卫生组织等组织中获得重视。这可能是由于缺乏对中低收入国家的先天性畸形的研究，特别是胃肠道畸形方面。本研究将为此类宣传提供大系列、地理上涵盖范围广的数据集。这将为当地外科手术团队提供证据，支持将新生儿外科治疗纳入正在制定的国家外科手术计划中，并将为全球外科治疗的倡导者提供支持全球变化的数据。如果要实现可持续发展目标 3.2，到 2030 年没有新生儿或 5 岁以下儿童死于可预防的原因，这一点至关重要。

附录

1. 协作角色

参与这项研究有许多方式:

1) 作为当地合作者:

这包括:

与团队中为相关疾病的儿童提供医疗服务的相关成员讨论该研究, 并创建一个团队(或多个团队)参与数据收集。数据收集可以由一个团队进行, 最长持续 7 个月(2018 年 10 月至 2019 年 4 月), 也可以由多个团队在不同的一个月內收集数据。一个团队中最多可以有三名合作者。

- 使用研究方案申请并获得您所在机构的研究批准。
- 使用研究方案中设定的标准来确定纳入研究的患者。
- 使用预先设计的数据收集表格收集预期数据。
- 将匿名数据上传到 REDCap。
- 维护研究中包含的所有患者的机密清单及其 REDCap ID, 以避免重复, 并能够在以后识别以进行后续跟踪和验证(如果需要)。

合作者将有机会在全球各地的会议上展示该研究 - 最初研究概念以招募合作者, 然后是研究结果。这将由主要研究者和组委会协调, 以避免重复, 并确保遵守所有会议规定。

2) 作为国家负责人:

除了当地合作者的角色之外, 国家负责人还帮助招募其他合作者参与本国的研究。他们还帮助解决当地合作者提出的问题, 并为获得当地研究批准提供支持。如果需要, 另一个角色可能是帮助将研究文献翻译成该国的当地语言。

3) 作为大陆或区域负责人:

除了当地合作者的角色之外, 大陆或区域负责人帮助招募国家负责人。他们将成为对该研究有疑问的国家负责人的第一联系人。他们将在其所在地区或大陆的国家和国际会议上鼓励和协调关于本研究方案的介绍, 以帮助招募合作者。在此类演示之后, 他们将帮助将感兴趣的合作伙伴引导至适当的国家负责人以获得进一步的建议。

4) 作为首席组织者:

首席组织者的角色可能包括以下一项或多项活动:

- 为研究开发徽标。
- 开发和维护“Global PaedSurg”网站。
- 协调网站上的博客以及来自世界各地的合作者的贡献。
- 翻译研究文件, REDCap 数据收集工具和网站, 以优化世界各国研究的包容性。
- 开发 REDCap 数据收集工具。
- 负责 Global PaedSurg Twitter 帐户。
- 启动并运行 Global PaedSurg Facebook 帐户。
- 如上所述, 其他社交媒体。

- 一组合作者将有机会在数据收集之前编写研究方案以供发布。
- 在 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 上注册协议。
- 维护协作者数据库。
- 与合作者沟通。

5) 作为首席研究员：

首席研究员的角色可能包括以下一项或多项活动：

- 参与试点研究并提供有关如何在 2018 年 10 月研究启动前优化数据收集表格和研究的反馈。
- 参与试点研究和数据验证过程的设计。
- 翻译研究文件，REDCap 数据收集工具和网站，以优化世界各国研究的包容性。
- 一组合作者将有机会在数据收集之前编写研究方案以供发布。
- 在 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 上注册协议。
- 有机会参与主要成果手稿的编写委员会。

6) 作为指导委员会成员：

- 参与研究设计和协议开发。
- 参加伦敦国王学院的伦理学申请。
- 参与撰写和修订研究方案以供发表。
- 参与结果手稿的数据分析，编写和修订以供发布。
- 对研究的监督和决定。

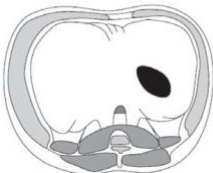
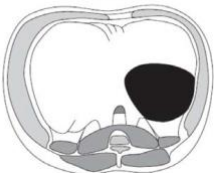
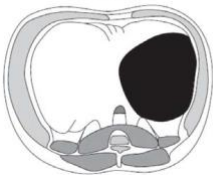
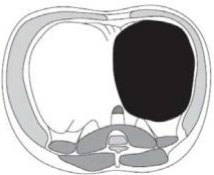
该研究的首席研究员是 Naomi Wright 女士 MBChB（荣誉），BSc（荣誉）MRCS DCH，英国伦敦国王学院国王学院全球健康与健康伙伴关系中心，小儿外科注册员和 Wellcome Trust 临床博士研究员。电子邮件：paedsurg.research@gmail.com。电话：0044 7824468954。

***所有合作者将成为最终演示文稿的共同作者，并将成为最终出版物的 PubMed 可引用的合著者。

2. 数据收集表中使用的术语词汇表

术语	定义
出生时的胎龄	妇女末次月经周期的第一天到患儿出生前的周数。
主要干预: 每个疾病的定义	•食管闭锁: 手术, 无论是临时的还是确定的, 用于治疗食道闭锁和/或气管 - 食管瘘。 •先天性膈疝: 包括缩小缺损范围和闭合缺损的手术。 •肠闭锁: 手术 (包括一期吻合术和分期造瘘术) •腹裂: 包括直接手术关闭腹壁缺损和使用 silo 袋类覆盖物的操作。但不包括最初就诊时在外露肠管上放置保湿物的操作 •脐膨出: 包括手术和对透明膜囊局部外用药物治疗 (无论他们是否继续需要手术)。 •先天性巨结肠: 包括一期手术或分期手术, 灌肠, 泻药, 手指刺激。不包括术前灌肠。如果病人在入院 30 天内接受了手术, 则仅认为手术为主要干预措施。 •肛门直肠畸形: 包括一期手术和分期手术, 肛门或瘘管扩张。如果肛门/瘘管扩张失败, 在入院 30 天内, 患儿仍需要手术的, 则仅认为手术是主要干预措施。 手术不管是否使用麻醉, 不管是否是在手术室内进行操作。 主要干预不包括: •不包括与先天性结构畸形治疗无直接相关的操作或手术。例如, 它不包括胸腔外引流术, 腹腔外引流术和中心静脉置管。
美国麻醉协会 (ASA) 评分	1.健康的人, 2.轻度系统性疾病, 3.严重的系统性疾病, 4.对生命持续构成威胁的严重的全身性疾病, 5.如果没有手术, 预计不会存活的垂死病人

随访	这可以包括与患者/患者家属的所有可靠沟通，包括门诊随访，通过电话和其他方式。
住院时间	这包括入院当天和出院当天。例如，10月5日入院并于10月10日出院的患者住院时间为6天。如果患者死亡，请记录直至死亡的天数。仅包括首次入院的持续时间，如果患者在出院后重新入院，则不包括随后的入院时间。
手术部位感染 (SSI)	这由疾病控制中心¹⁷⁷定义为在手术后30天内包括以下一项或多项： 1) 从表面或深(筋膜或肌肉)切口流出脓液,但不包括空腔脏器流脓和手术部位流脓 2) 至少两个：疼痛或压痛；局部肿胀;发红；热；发热；切口人为开放引流，自发伤口裂开或临床医生诊断为手术部位感染（阴性培养拭子排除此标准） 3) 切口内有脓肿形成（临床或放射学检测）。
切口裂开	包括术后任何层次的伤口裂开
脓毒症	脓毒症是指怀疑或确诊由细菌，病毒，或真菌原因引起的全身炎症反应综合征（SIRS）。SIRS是一个应激反应，导致以下两个或更多的结果：温度 > 38.5°C 或 < 36°C；心动过速 *，在小于1岁的患儿中，表现出心动过缓 *；呼吸急促 *；白细胞减少或增多 *；高血糖症 *；精神状态改变；高乳酸血症*，中央毛细管再充盈时间延长 > 2 秒。* 标记的变量需参考患儿相应年龄段的正常范围值。
适当的抗生素	广谱的抗生素，包括革兰氏阴性，革兰氏阳性和厌氧细菌，或是根据当地用药指南或微生物样本的药敏试验结果进行标准经验性治疗。
低体温症	定义为 < 36.5 摄氏度的核心温度。
低血容量症	诊断标准包括以下至少一项：中央毛细管再充盈时间延长 > 2 秒，* 心动过速，皮肤花斑，* 少尿，口唇发绀，意识障碍，* 低血压。* 标记的变量需参考患儿相应年龄段的正常范围值。
首次肠道喂养	患者通过任何途径接受任何肠内摄入的第一天

全肠内喂养	患者摄入足够该年龄段所需的容量及能量，并且不依赖于任何其他营养来源
食道闭锁（伴或不伴食管气管瘘）分型（Gross 分型）	A: 没有瘘管，B: 近端食管气管瘘，远端食道闭锁，C: 远端食管气管瘘，近端食道闭锁，D: 近端和远端都有食道气管瘘，E: H 型食管气管瘘，无食道闭锁。
长段缺失型 食道闭锁	4 个椎体以上的食道缺损。解剖上此类病例要么无瘘，要么远端瘘管伴缺损段大于 4 个椎体以上，使一期吻合很困难。
短段缺失型食道闭锁	不到 4 椎体的缺损，一期吻合通常是可行的。
肺炎	肺部炎症通常由细菌或病毒感染引起，其中肺囊泡充满脓液并且可能出现肺实变。
先天性膈疝研究组（SG）分类 ^{54, 178, 179}	缺陷 A: 最小缺损，通常为“肌肉内”缺损，半膈膜留存>90%；缺损区域与胸壁重叠<10% 缺陷 B: 存在 50-75% 的半膜片;缺损区域与胸壁重叠<50%。 缺陷 C: 半膜片存在<50%;缺损区域与胸壁重叠>50%。 缺陷 D: 最大缺陷（以前称为“发育不全”）;完全或几乎完全没有隔膜，存在<10%的半隔膜;缺损区域与胸壁重叠>90%。在外科手术中，它的缺损后缘超过脊柱范围，没有后侧缘，仅有一个微小的前或前内侧缘。由于完全没有膈组织是非常罕见的，这是先天性膈疝研究组成员的共识。“D”缺陷都需要贴片（或肌瓣）进行修复。 CDHSG 分型系统图： 从腹腔朝向半胸腔观察，显示左侧膈肌缺损。 Defect A  Defect B  Defect C  Defect D 

	右侧膈肌缺损没有相应的缺损图，因此 CDHSG 建议应用上述说明并反转（镜像）图表以确定右侧缺陷的大小。
肺动脉高压	新生儿持续性肺动脉高压（PPHN）定义为出生后发生的正常循环转换失败。这是一种以明显的肺动脉高压为特征的综合征，其引起低氧血症继发于右向左肺外分流的脱氧血液。只要低氧血症水平与肺部疾病水平不成比例就应该怀疑。超声心动图在筛查和协助诊断 PPHN 中起主要作用。
闭锁分类	1) 肠管肌层具有连续性，肠腔内有完整隔膜，2) 闭锁段肠管的肠系膜无缺损，3) 闭锁段肠管的肠系膜缺损，4) 多个闭锁，腊肠样外观。空回肠闭锁 3 型还有进一步细分：3a) 闭锁段肠管有肠系膜缺损，3b) 苹果皮样闭锁（肠管回绕单一供应血管环绕成螺旋状）。
腹腔间室综合征（ACS）	继发于潮气量受损的呼吸功能不全，由于肾灌注下降引起的尿量减少或由腹内压增加引起的任何其他器官功能障碍。
大型脐膨出	> 50% 的肝脏位于透明膜囊内并腹壁缺损 > 5cm
小型脐膨出	婴儿腹壁缺损小于 5 厘米
低血糖	血糖低于 4 mmol / L（72mg / dL）
巨结肠相关性小肠结肠炎 (HAEC)	患有先天性巨结肠症的患者出现小肠或大肠炎症。
Pena 刺激器	肌肉定位刺激器通常用于识别肛门括约肌，在肛门直肠畸形患儿进行后矢状入路肛门直肠成形术时使用。

3. 数据收集表单

有关数据收集表中使用的术语表，请参阅附录 2。值得注意的是，在 REDCap 数据收集系统中，术语表中的术语将被纳入数据收集表格中，以确保每个数据点旁边都可以找到定义。为清楚起见，下表中已经将它们屏蔽。

通用数据点：

研究中的所有患者都需要完成这些数据点。

一般问题	答案
人口统计资料	
出生时的胎龄 (GA)	22-44, 未知
发病年龄	在几天内 (包括出生日和发病日)
性别	男性, 女性, 模棱两可, 未知
重量	以公斤表示, 发病日体重。
除了研究情况外, 病人还有其他畸形吗? (选择所有适用的)	是: 心血管, 是: 呼吸, 是: 胃肠道, 是: 神经系统, 是: 生殖泌尿, 是: 肌肉骨骼, 是: 唐氏综合征, 是: Beckwith-Wiedemann 综合征, 是: 囊性纤维化, 是: 染色体其他, 是: 其他, 否
从病人家到学习中心的距离	公里
临床状况与病人护理	
产前超声检查? * 如果病情是在产前确诊的, 那么当时胎龄是多少?	是的: 确诊的研究状况*, 是: 确定有问题, 但未诊断出研究状况, 是: 未发现问题, 否
到医院的运输方式	救护车, 由卫生服务提供的其他交通工具, 患者自己的交通工具, 在医院内出生
生产方式	阴道 (自发), 阴道 (诱发), 剖腹产 (择期), 剖腹产 (紧急/非择期)

到达时患者是否有脓毒症？ 如果是，是否在抵达后 2 小时内给予适当的 抗生素？	是的，没有 是的，没有
患者到达时是否患有低血容量？ 如果是，是否在抵达后 2 小时内给予静脉输 液？	是的，没有 是的：10 毫升 - 20 毫升/千克，是的：超过 20 毫升/千 克，没有。
患者抵达后是否体温过低？ 如果是，患者是否在到达后 2 小时内温度升 至正常温度？	是的，没有 是的，没有
患者是否接受中心静脉通路？ 如果是，患者在初次入院时是否患有中心导 管相关败血症？	是：脐带导管，是：外周置入中心导管（PICC），是： 超声引导下经皮置入中心导管，是：经皮置入中心导管， 无超声引导，是：手术放置中心导管（开放置管），否 是：临床确诊，是的：微生物学证实，没有
从到达医院到主要干预的时间	小时 (如果未进行干预, 则输入 0)
主要干预时的 ASA 评分	1-5、不适用 (未接受干预)
用于主要干预的麻醉类型	气管插管全身麻醉，喉罩全身麻醉，氯胺酮麻醉，骶管麻 醉，局部麻醉，无麻醉/单纯镇痛，无麻醉/无镇痛，不适 用 - 无需手术或干预。
谁进行了主要干预的麻醉？	麻醉医生，麻醉护士，医务人员，外科医生，其他医疗保 健专业人员（如果是其他，请注明），不进行麻醉。
是否在主要干预时使用了手术安全检查 表？	是的，没有：但它是可用的，没有：它是不可用的
手术后抗生素的总持续时间（或腹裂闭合 后）	天数（包括手术当天和停止使用抗生素的那一天。包括 静脉和口服抗生素）。
病人初次入院时是否接受输血？	否：不是必需的，否：它是必需的但是无血可用，是：未 进行交叉匹配，是：有交叉匹配。

患者需要机械辅助通气吗？ 如果是，患者保持通气多长时间？	是的，它是可用的，是的，但它不可用，否 天数（如果患者已停止通气，但病情需要再次通气的，仅统计第一次通气的天数）。
第一次肠内喂养的时间（主要干预后）	天数（包括主要干预当天和第一次肠道喂养当天）
全肠内喂养时间（主要干预后）	天数（如果患者在达到完全肠内喂养之前死亡则输入 0，或者如果患者在主要干预后 30 天未达到完全肠内喂养则输入 30）。
患者是否需要肠外营养（PN）？ 如果是，患者接受 PN 多长时间？	是的，它是可用的，是的，它有时是可用的但不是必需的，是的，但它不可用，否 天数（如果患者已停止 PN，然后病情需要重新开始 PN，则仅统计第一次 PN 的天数。包括患者接受 PN 的所有日子，无论给定的体积如何）
结果	
患者存活下来吗？ 如果是，患者在主要干预后 30 天仍然存活吗？ 如果否，死因：	是，否（如果患者在主要干预后 30 天仍然存活，或者如果患者没有接受干预，在入院后 30 天仍然存活，则选择是）。 是的，否，没有在出院后进行随访，没有在主要干预后 30 天进行随访。 脓毒症，吸入性肺炎，呼吸衰竭，心力衰竭，营养不良，电解质紊乱，出血，缺乏静脉通路，低血糖，病情特异性（复发性气管 - 食管瘘，复发性膈疝，吻合口漏，肠缺血，透明囊膜破裂，小肠结肠炎），其他（请注明）
住院时间	天数
病人有手术部位感染吗？	是/否
患者是否有伤口全层裂开？	是/否
患者是否需要在主要干预后 30 天内进一步干预？	否，是的：经皮介入，是的：手术介入（这包括使用特制的 Silo 袋的腹裂新生儿接受常规缩小和关闭腹壁缺损

	的操作)。
患者是否在主要干预后 30 天进行随访以评估并发症？	否：数据仅基于住院患者的观察结果，否：已完成随访但在 30 天之前，是的：门诊随访，是的：通过电话随访，是：通过其他方式，是：病人在第 30 天时仍在住院
如果患者有并发症，何时确诊？	在初次入院期间，作为急诊再入院者，在门诊的常规随访时，不适用（无并发症）
疾病 (选择所有适用的)	食管闭锁，先天性膈疝，肠闭锁，腹裂，脐膨出，肛门直肠畸形，先天性巨结肠。

特定疾病相关的数据点：

只有在上一节中选定的疾病时，才需要这些数据点。

食管闭锁 (OA)

问题	答案
OA +/- TOF 分型 (总分类)	A-E
长段或短段缺失	长、短
是否伴随肺炎？	是：临床诊断，是：放射学诊断，是：其他诊断方法，否：研究中心出生的患者，否：在研究中心以外出生但在抵达时没有肺炎证据的患者

主要干预（选择所有适用的） 如果患者进行了一期食管吻合术，是否进行了术后食管造影检查？ 如果是，是常规检查还是根据临床需要？ 如果是，何时检查？ 如果是，结果是什么？ 对于造影诊断为吻合口漏的病人，是否有临床症状？ 对于未接受一期食管吻合术的患者，在什么年龄进行明确的手术治疗计划？ 未来的手术计划是什么？（选择所有符合条件的）	TOF 结扎术*，食管吻合术*，食管造瘘术，胃造瘘术，远端食管结扎术，胃食管断开术，Foker 技术，胃底折叠术，其他（请注明），姑息治疗 是的，没有 常规，根据临床需要 初次手术后的天数 吻合口漏，没有吻合口漏 是的，没有 月数 缺失段评估，如果可能行一期食管吻合术，胃拉升术，空肠代食管或结肠代食管术（如果不能进行一期食管吻合术），其他（请注明）
手术方法 术中转换为开放手术？	开胸术（肌肉横断），开胸术（肌肉分开），胸腔镜*，剖腹手术，腹腔镜手术*，局部小切口,其他（请注明） 是的，没有
手术后第一次口服喂养的时间	天数
完全口服喂养的时间	天数 (如果患者在达到完全口服喂养之前死亡则输入 0，或者如果患者在主要干预后 30 天未达到完全口服喂养则输入 30)
患者在主要干预后 30 天内是否出现特定疾病并发症？（选择所有符合条件的）	肺炎，纵隔炎，气胸，乳糜胸，血胸，吻合口漏，吻合口狭窄，食管气管瘘复发，其他（请注明），无
患者患有气管软化症吗？ 如果是，是否需要干预？	是的：临床诊断，是的：支气管镜检查确诊，是的：CT 确诊，是的：支气管造影确诊，是的：其他诊断方法，否 是的：主动脉固定术，是的：气管切开术，是：气管

	支架，是：支持治疗（吸氧+/-机械辅助通气），是：其他治疗（指定），否
--	-------------------------------------

先天性膈疝

问题	答案
CDH 的类型 Bochdalek CDH 的类型（CDH 研究组分类 ^{54,178} ）	左后外侧（Bochdalek）*，右后外侧（Bochdalek）*，双侧后外侧（Bochdalek）*，中央，前部（Morgagni），其他，未知 A-D，其他（指定），未知 （对于那些有双边 CDH 的人，分别询问左右）
如果进行了产前诊断，那么肺 - 头比（LHR）是多少？	如果不进行/未知，则输入零
是否进行了胎儿气管闭塞（FETO）？ 如果是的话，在什么胎龄插入了？ 如果是的话，在什么胎龄撤除？	是的，没有
肝脏位置	胸部，腹部
病人是否有肺动脉高压（在任何阶段）？ 如果是，给予什么治疗？	是的：临床诊断，是的：超声心动图确诊，是的：其他确诊方法，否，不确定 一氧化氮，西地那非，内皮受体阻滞剂，前列环素，前列地尔，米力农，其他（请注明），无：不需要，无：必需但不可用
患者是否接受了体外膜肺氧合（ECMO）？ 如果是的话，持续多久？	是的，没有 天数

主要干预 *如果使用补片修补，使用的材料？ 同时进行的其他程序（选择所有适用的程序）：	一期修复（可吸收缝线），一期修复（不可吸收缝线），使用补片修补* Permacol, PTFE, 人造皮, 涤纶, 网状塞, 肌瓣, 外科手术, 其他（请注明） 胸腔引流管插入, 腹壁贴片, 胃底折叠术, 旋转不良矫正术, 阑尾切除术, 其他（指定），无
手术方法 *转换为开放？	剖腹手术, 腹腔镜手术*, 开胸手术, 胸腔镜手术*, 其他（请注明） 是的, 没有
初次手术后 30 天内特定的并发症？（选择所有符合条件的）。	气胸（不仅仅是胸膜腔内的多余空间），乳糜胸，复发，肠粘连肠梗阻

肠闭锁

问题	答案
肠闭锁类型	十二指肠, 空肠-回肠, 结肠
闭锁分型	1, 2, 3 a, 3 b, 4
主要干预 对于一期吻合的患者，是否同时行肠造瘘术？ 远端肠是否冲洗以检查是否通畅？	剖腹手术（菱形吻合术，侧侧吻合术，端端吻合术，一期双腔造瘘术，一期双腔（分离式）造瘘术，一期 Bishop-Koop 造瘘术，Santulli 造瘘术，其他） 是的, 没有 是的, 没有
在初次干预后 30 天内治疗特定的并发症（选择所有适用的）	吻合口漏/狭窄, 短肠, 有遗漏未处理的肠闭锁, 粘连性肠梗阻

腹裂

问题	答案
腹裂类型	简单，复杂：与闭锁相关，复杂：与坏死相关，复杂：与穿孔相关。
腹裂闭合法 * 如果进行分期关闭，将采用什么方法关闭缺损？ * 使用哪种类型的 Silo 袋？	手术室（OR）的一期闭合，在床边的一期闭合， *分期关闭（使用定制的 silo 袋），* 分期关闭（使用自制的简易无菌 silo 袋），其他方法（请注明）， 无可使用方法：姑息治疗。 无全身麻醉（GA）的无缝线封闭，全身麻醉下无缝线封闭，无全身麻醉下缝合封闭，全身麻醉下缝合封闭 特制 silo 袋，弹力 silo 袋，Alexis 伤口保护和牵引器， 外科 silo 袋，简易 silo 袋，女用避孕套，其他
入院后的第几天实现了腹壁闭合？	天数
新生儿在主要干预后 30 天内是否有任何这些并发症？（选择所有符合条件的） 如果患者有 ACS，腹部是否重新开放？	肠缺血，腹腔间室综合征*（ACS），坏死性小肠结肠炎。 是的，没有

脐膨出

问题	答案
脐膨出类型	小型，大型
到达时有出现低血糖吗？	是的，否，没有测量血糖
主要干预 如果保守治疗，是哪一种局部治疗应用于脐膨出的透明膜囊？	一期手术关闭，分期关闭，保守治疗 是的：磺胺嘧啶银，是的：碘伏，是的：蜂蜜，是的：溴苯氰， 是的：其他（请注明），否
未来的治疗计划是什么？	没有进一步的手术计划，在这家医院延期关闭，在另一家医院延期关闭，其他（请注明）

肛门直肠畸形 (ARM)

问题	答案
肛门直肠畸形的类型 (Krackenbeck 分类) 120, 121	低位 ARM: 会阴 (皮肤) 瘻 高位 ARM: 直肠尿道瘻 (前列腺部, 球部), 直肠膀胱瘻, 直肠前庭瘻, 泄殖腔畸形, 无瘻, 肛门狭窄, 高位 ARM: 但目前未知类型, 罕见变异 (球形结肠, 直肠闭锁/狭窄, 直肠阴道瘻, H 瘻, 其他)
病人是否有术前肠穿孔	是的, 没有
采取了哪些主要干预措施? (选择所有符合条件的) 如果行一期肛门直肠重建, Peña 刺激器或等效物是否用于在手术中识别肌肉复合体的位置?	瘻管扩张: 无手术, 乙状结肠双腔造口术, 乙状结肠双腔 (分离式) 造瘻术, 横结肠双腔造瘻术, 横结肠双腔 (分离式) 造瘻术, 其他造瘻术, 肛门成形术, 后矢状入路肛门直肠成形术 (PSARP), 经腹骶会阴联合肛门成形术, 腹会阴联合肛门成形术, 腹腔镜辅助肛门成形术, 姑息治疗, 其他 (请注明) 是, 否: 设备不可用, 否: 设备可用但未使用
在初次干预后 30 天内, 患者是否有以下任何并发症? (选择所有符合条件的)	电解质紊乱, 造瘻口排便过多 (超过 20mls / kg / 天), 造口脱垂/回缩/疝, 造瘻口周围皮肤破溃 (如果行一期重建手术没有同时行肠造瘻术, 则为肛周皮肤溃烂), 肛门狭窄 (如果一期重建手术没有同时行肠造瘻术)
未来的治疗计划是什么? (选择所有适用的)	没有进一步的手术治疗, 在您的医院进行肛门成形术, 计划在另一家医院进行肛门成形术, 计划在您的医院进行造口闭合, 计划在另一家医院进行造口闭合, 其他 (请注明)。

先天性巨结肠

问题	答案
出生后第一次排胎粪的时间	不到 24 小时, 24-48 小时, 超过 48 小时, 未知
表现症状 (选择所有应用)	腹胀, 胆汁性呕吐, 非胆汁性呕吐, 喂养不良, 疑似小肠结肠炎, 肠穿孔, 其他
先天性巨结肠的诊断方式 (选择所有适用的) *如果进行了组织活检, 组织学染色的方法是什么 (选择所有适用的方法)	基因检测, 直肠粘膜活检*, 直肠全层活检*, 肛门直肠测压, 钡灌肠, 未确诊: 仅疑似, 其他 HE 染色, 乙酰胆碱酯酶, calretinin, 其他 (请注明)
神经节病变的长度	直肠, 直肠 - 乙状结肠, 降结肠, 横结肠, 升结肠, 累及小肠, 目前未知
主要干预 如果进行了一期根治术, 患者是否同时行肠造瘘术? 是腹腔镜辅助吗?	保守: 没有治疗, 保守: 手指刺激, 保守: 只有泻药, 保守: 常规直肠冲洗/灌肠, 初始直肠冲洗/灌肠, 然后在同一住院期间造瘘, 一期造瘘 (入院后少于三次直肠冲洗/灌肠), 一期根治术 (Swenson, Duhamel, Soave, 其他), 经肛门后入路直肠肛门环肌切除术, 姑息治疗。 是, 否 是, 否
在主要干预后 30 天内, 患者是否有任何特发的并发症? (选择所有符合条件的)	小肠结肠炎, 电解质紊乱, 肠造瘘口排便过多 (超过 20mls / kg /天), 造口脱垂/收缩/疝, 造瘘口周围皮肤破溃 (如果行一期根治术没有同时行肠造瘘术, 则为肛周皮肤破溃), 肛门狭窄或术后排便困难或吻合口漏 (如果在没有同时造口的情况下进行一期根治术)

将使用分支逻辑, 以便出现在上表中相同框内的后续问题仅在与患者相关时才出现。这将最大限度地缩短完成数据收集表单的时间。

如果要求记录天数，请在计算中包括第一天和最后一天。例如，2018 年 10 月 1 日入院并于 2018 年 10 月 5 日出院的患者住院时间为 5 天。同样，计算小时数应包括第一个小时和最后一个小时。例如，如果患者在 08:00 入院并在 15:00 进行主要干预，则从入院到主要干预的时间为 8 小时。

4. 机构调查

亲爱的全球 PaedSurg 研究合作者，

请完成这份关于贵机构可用设施和资源的简短调查。请注意，未来的结果，演示文稿或出版物中不得单独识别个人合作者，机构或国家。

请在每个方框中提供答案。调查只需几分钟即可完成。

感谢您的时间和参与。

最亲切的问候，

Naomi Wright 博士

全球 PaedSurg 研究合作首席研究员

头衔：

教授

博士

先生

太太

小姐

女士

其他

姓：

名：

专业职位：

教授

顾问/主治医师

住院医师

实习生/内务官/高级职员

医务人员

医学专业的学生

护士

其他

专业：

普通外科（面向成人和儿童）

小儿外科

麻醉

儿科

新生儿
护理
还未确定专业
其他

机构全名：

机构地址：

机构类型（世卫组织分类）：

专门的儿童医院（提供专门针对儿童的高度专业化护理）。

中心医院（世界卫生组织定义的三级医疗保健机构。包括学术，大学，教学，国家，中央和专业的医院。可以提供专业的外科服务）。

地区医院（世界卫生组织定义的二级医疗保健机构。包括省级，普通，一般任务或社区医院。具有全身麻醉并可提供一般外科护理）。

卫生中心（世界卫生组织定义了初级卫生保健。没有全身麻醉，可以进行轻微的局部手术，伤口处理，分诊和转诊）。

机构分类：政府，非政府;非盈利性，盈利性

国家：

贵机构服务的人口：

（以百万计，包括儿童和成人）

人员：

在您所在机构能进行小儿外科手术的顾问级小儿普外科医生的数量：
（不包括学员）

在贵机构能进行新生儿外科手术的顾问级小儿普外科医生的数量：
（不包括学员）

在贵机构能进行小儿外科手术的顾问级普外科医生（包括成人和儿童）的数量：
（不包括学员）

在贵机构能进行新生儿外科手术的顾问级普外科医生（包括成人和儿童）的数量：
（不包括学员）

在贵机构能独立从事儿科手术的医务人员人数：
（手术时不需顾问级外科医生在场）

在贵机构独立从事新生儿手术的医务人员人数：
（手术时不需顾问级外科医生在场）

基础设施:

请说明您所在机构是否有以下设施。

(每一项都需回答 - 始终, 有时或从不)。

- 自来水
- 电力
- 发电机备用
- 生物化学实验室
- 血液学实验室
- 血库
- 手术室外的新生儿机械辅助通气
- 手术室外的小儿机械辅助通气
- 为术前术后的新生儿设置 NICU (手术包括造瘘术)
- 如果需要, 在手术前和手术后为儿外科患者提供儿科重症监护室
- 体外膜肺氧合 (ECMO)
- 成人和大龄儿童的肠外营养
- 新生儿的肠外营养
- 无菌手套和长袍
- 高压灭菌器, 用于对手术设备进行灭菌
- Peña 刺激器等等效装置, 用于在肛门直肠重建期间识别肌肉复合体
- 先天性巨结肠症活检专用的吸式直肠活检枪

程序:

请说明您的机构在临床适用/要求时是否可以使用以下程序。

(每一项都需回答 - 始终, 有时或从不)。

- 新生儿胸廓切开术
- 新生儿胸腔镜检查
- 新生儿剖腹手术
- 新生儿腹腔镜检查
- 先天性膈疝的胎儿气管阻塞 (FETO)
- 床边一期缩小和关闭腹裂 (Bianchi 技术)
- 使用特制的 Silo 袋, 缩小和关闭腹裂
- 使用外科 Silo 袋缩小和关闭腹裂
- 手术室内一期关闭腹裂
- 乙状结肠造瘘术
- 后矢状入路直肠肛门成形术治疗肛门直肠畸形
- 先天性巨结肠的一期根治术
- 新生儿中心静脉导管留置
- 脐静脉导管置入术
- 儿科中心静脉导管置入术

麻醉和复苏：

请说明您所在机构是否有以下设施。

（每个领域都需要答案 - 总是，有时或从不）

- 新生儿袋，球囊和面罩
- 儿科袋，球囊和面罩
- 瓶装氧气
- 管道氧气
- 氧饱和度监测仪
- 呼吸暂停监护仪
- 多参数术中监测仪
- 新生儿麻醉机
- 儿童麻醉机
- 新生儿氯胺酮麻醉
- 儿童氯胺酮麻醉
- 新生儿的骶管麻醉
- 儿童骶管麻醉
- 麻醉医生，有能力进行新生儿麻醉
- 麻醉医生，有能力进行小儿麻醉
- 麻醉护士，有能力进行新生儿麻醉
- 麻醉护士，有能力进行小儿麻醉

贵国是否至少有一家可以提供新生儿和儿科手术的儿童医院？是/否

任何其他意见： _____

5. 验证调查

由进行原始数据收集的合作者完成

全球 PaedSurg 验证调查

亲爱的全球 PaedSurg 合作者，

您的中心已被随机选中进行数据验证。为了协助这个过程，您能否完成这个关于从您的中心收集的数据的有效性的简短调查？

请注意，您参与验证过程将完全保持匿名，并且您或您的团队在任何时候都不会被确定为参与数据验证的中心之一。因此，请诚实，公开地回答您的问题。收集某些数据点或识别某些患者可能很困难。重要的是要确定这一点，以帮助解释本研究的数据，并帮助改进未来研究的设计。

非常感谢您花时间和参与该研究的重要组成部分。

调查只需几分钟即可完成。

最亲切的问候，

Naomi Wright 博士

全球 PaedSurg 研究合作首席研究员

你的医院叫什么名字？

（请注意，这在所有演示文稿和出版物中都是匿名的）。

您是否认为您的团队在数据收集期间设法确定了符合研究资格的所有患者？

是

没有

不确定

如果您没有回答或不确定，您在识别患者时遇到了什么问题？

是否有任何患者因研究纳入而被遗漏？

是

没有

不确定

（请回答是或不确定任何具有 7 种研究条件之一的患者是否可能由您的医院的成人同事或其他专业人员管理且未包括在研究中）。

如果您的回答是肯定或不确定，那么患者如何从研究纳入中被遗漏？

是否有任何疾病在纳入病例时更容易被忽视？

食管闭锁

CDH

肠道闭锁

腹裂

脐疝

ARM

Hirschsprung 病

如果你选择了上述任何条件，为什么会这样呢？

自由文本框

您是如何确定患者参与研究的？

病房回合

交出

手术室日志

计划的操作列表

病房病人名单

口口相传

患者的个人知识

其他

如果是其他，请提供进一步的细节：

如果您和您所在中心的其他合作者在数据收集期间的一天或多天内没有出现在医院，那么您是否能够确定那些日子要纳入研究的所有患者？

是

没有

不确定

不适用

当您和其他合作者不在医院时，您是如何确定患者被纳入研究的？

病房回合

交出

手术室日志

计划的操作列表

病房病人名单

口口相传

患者的个人知识

其他

如果是其他，请提供进一步的细节：

您是否对研究中收集的患者数据的准确性有任何疑问？

是

没有

不确定

如果是或不确定，哪些数据点可能不准确以及收集此数据的挑战是什么？

如果您遇到任何数据点问题，您是否设法克服这些问题以及如何解决？

任何其他意见：

6. 独立验证合作者进行的验证调查

全球 PaedSurg 验证调查（针对验证者）

你的医院叫什么名字？

（请注意，这将在所有演示文稿和出版物上匿名）。

您验证了哪个月的患者数据？

请输入在该月内提交一项或多项研究条件的患者总数：

请输入在此期间出现食道闭锁的患者人数：

请输入在此期间内出现 CDH 的患者人数：

请输入在此期间内与 IA 一起出现的患者人数：

请输入在此期间出现胃痉挛的患者人数：

请输入在此期间出现 exomphalos 的患者人数：

请输入在此期间与 ARM 一起出现的患者人数：

请输入在此期间出现 Hirschsprung 病的患者人数：

您是否认为您的团队在数据收集期间设法确定了符合研究资格的所有患者？

是

没有

不确定

如果您没有回答或不确定，那么在尝试识别患者时他们可能遇到了哪些问题？

自由文本框

您是否设法识别出有资格参加该研究的其他患者，但未包括在内？

是

没有

如果是，您可以通过哪些来源识别其他患者？

录取记录

手术室日志

选修操作清单

病房病人名单

口口相传/与同事讨论

患者的个人知识

其他

如果是其他，请提供进一步的细节：

为什么你认为这些患者可能因为纳入研究而错过了？

是否有任何疾病的病人在纳入本研究时更容易被遗漏？

食管闭锁

CDH

IA

腹裂

Exomphalos

ARM

Hirschsprung 病

如果您选择了上述任何条件，为什么会出现这种情况？

自由文本框

您使用了哪些来源来检查是否所有患者都被纳入研究？

录取记录

手术室日志

选修操作清单

病房病人名单

口口相传/与同事讨论

患者的个人知识

其他

如果是其他，请提供进一步的细节：

如果您的中心的合作者在数据收集期间的一天或多天内没有出现在医院，您是否认为他们能够确定那些日子要包括在研究中的所有患者？

是

没有

不确定

如果患者不在医院就诊，他们如何识别研究中的患者？

录取记录

手术室日志

选修操作清单

病房病人名单

口口相传/与同事讨论

患者的个人知识

其他

如果是其他，请提供进一步的细节：

您是否对研究中收集的患者数据的准确性有任何疑问？

是

没有

不确定

如果是或不确定，哪些数据点可能不准确以及收集此数据的挑战是什么？

您是否在收集任何数据点时遇到问题？

如果是这样，你是否设法克服这些问题以及如何解决？

任何其他意见：

7. 伦敦国王学院研究伦理学办公室指南 (2016 年 6 月, 版本 1).

我的项目研究属于服务评估或临床观察？

	研究 (初级数据)	研究 (二手数据)	服务评估	审计
项目将确定什么？	可以或应该做的练习，通常由项目特定目标或假设测试确定。	可以或应该做的练习，通常由项目特定目标或假设测试确定。	目前的做法有多有效。	如果实践是标准预期。
目的是什么？	获得推广新的知识。	获得推广新的知识。	非一般性知识的生成，涉及特定的服务，没有参照标准。	生成非一般性知识，涉及特定的服务/设置，参照标准。
将使用哪些数据？	仅用于研究目的的主要数据收集，即不定期收集数据。	以前进行的项目中的二手数据收集。没有初级数据收集。	通常包括对作为服务（教学活动、临床服务等）的一部分定期收集的信息的分析，或有关某一服务特定方面的信息，但可能包括面试或调查表的管理。	通常涉及对已例行收集的信息进行分析，但可以包括访谈或问卷的管理。
将使用什么方法？	可能涉及范围广泛的方法，包括干预，随机，治疗，样本或调查以外的常规做法。通常会测试一个	仅回顾性分析。没有新数据的集合。	仅描述性方法。不会涉及干预或随机。评估已有当前* 服务 **。	仅描述性方法。不涉及干预或随机。审核已有当前做法。

	假设。			
是否需要伦理？	是的。	是，如果数据是可识别的。 不，如果数据是匿名的。	没有（但遵循基本的伦理原则）。	没有（但遵循基本的伦理原则）。

请注意：在进行任何项目之前，研究人员有责任确保所有其他必要的当地批准（即 HRA 批准）到位。

*服务必须已经可用或在进行评估时已经计划好。

**如果您希望评估作为研究项目的一部分生成的服务，您应该寻求批准将此服务评估为您项目研究元素的伦理批准的一部分。

8. 研究指导委员会的来信确认临床观察的状况

Faculty of Life Sciences & Medicine	Professor Charles Wolfe MD FFPH FRCOG FRCP Head of Division	Room 2.13, 2 nd Floor Weston Education Centre Denmark Hill Campus London
School of Population Health And Environmental Science	Mr Andy Leather MS FRCS FRCS(Ed) Senior Lecturer in Global Health and Surgery Centre Director	SE5 9RJ Tel: 020 7848 5168 www.kcl.ac.uk/globalhealth www.twitter.com/KCL_HSCR
King's Centre for Global Health & Health Partnerships		

25th May 2018

To whom it may concern,

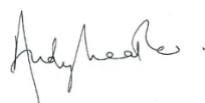
Re: 'Management and Outcomes of Congenital Anomalies in Low-, Middle- and High-Income Countries: A Multi-Centre, International, Prospective Cohort Study'

We have reviewed the above study protocol and can confirm that it is an audit based on the following King's College London Research Ethics criteria:

- All data collected measures current practice. The study does not involve any changes to normal patient management.
- Current practice and outcomes in low, middle and high-income countries will be compared to published standards in the literature.
- The study data is routinely collected information which should be known to the study team without asking any additional questions to the patient/ parents.
- All data to be entered into REDCap is entirely anonymous, with no patient identifiable information.
- No individual collaborator, institution or country will be independently identifiable in the study results.
- All data will be stored securely and will be governed by a regularly updated and regulated data protection plan by King's College London data protection team.

We have received confirmation from the ethical committee that because the study is an audit it does not require ethical clearance at King's College London. Local institutional approval will be required to participate in the study from each collaborating institution. Local institutional regulations should be followed regarding what approval is required to participate.

Yours sincerely,



Andy Leather MBBS MS FRCS, on Behalf of the Global PaedSurg Steering Committee
Senior Lecturer in Global Health and Surgery, Director, King's Centre for Global Health and Health Partnerships,
School of Population Health and Environmental Science, Faculty of Life Sciences & Medicine, King's College London.

9. 英国国王学院伦敦研究伦理学委员会的来信



Research Ethics Office
King's College London
Rm 5.11 FWB (Waterloo Bridge Wing)
London
SE1 9NH

Dr Naomi Wright
King's Centre for Global Health and Health Partnerships
Weston Education Centre,
Cutcombe Road,
London
SE5 9RJ

23 May 2018

Dear Naomi

Study Title: *'Management and outcomes of congenital anomalies in low-, middle-, and high-income countries: protocol for a multi-centre, international, prospective cohort study.'*

I can confirm that as the team have decided the above study is an audit rather than a piece of research, ethical clearance from Kings College London is not required.

Please note it is the responsibility of the Principal Investigator to ensure all other approvals, including NHS ethical review if applicable, are in place prior to commencing this work.

Please do not hesitate to contact the Research Ethics Team at rec@kcl.ac.uk should you have any queries.

Kind regards,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Laura Stackpoole'.

Ms Laura Stackpoole

Senior Research Ethics Officer

10. 来自国王大学医院 NHS 基金会信托基金的来信

29 – May - 2018

King's College Hospital 
NHS Foundation Trust

Naomi Wright
Paediatric Surgery Registrar
King's College Hospital

King's College Hospital NHS Foundation Trust
King's College Hospital
Denmark Hill
London SE5 9RS

Tel: 020 3299 9000
www.kch.nhs.uk

Direct tel: 020 3299 4949
Email: khedditch@nhs.net

Dear Naomi,

SUBJECT: Management and outcomes of congenital anomalies in low-, middle-, and high-income countries - Audit

Further to your enquiry about the above referenced project.

As this is an audit it does not come under the remit of the Research & Innovation office and does not require NHS ethics or HRA approval.

The guidance on http://kweb/kwiki/Clinical_Audit_Research_or_Service_Review confirms the process for gaining Trust approval is as follows:

- Clinical audits must comply with the Trust Clinical Audit Standards - see Appendix 1 of the **Clinical Audit Policy** in the link above.
- Clinical audits must be registered with the appropriate Care Group Patient Outcomes Lead – you can find the relevant one for your area under the **Patient Outcomes Lead** in the link above.

Best wishes



Kirsty Hedditch

Research Facilitator
Research & Innovation Office
1st Floor, 161 Denmark Hill
King's College Hospital NHS Foundation Trust
London SE5 8EF

参考文献

1. GlobalSurg Collaborative. Mortality of emergency abdominal surgery in high-, middle- and low-income countries. *Br J Surg* 2016; 103(8): 971-88.
2. GBD Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053): 1725-74.
3. Correa C, Mallarino C, Pena R, Rincon LC, Gracia G, Zarante I. Congenital malformations of pediatric surgical interest: prevalence, risk factors, and prenatal diagnosis between 2005 and 2012 in the capital city of a developing country. Bogota, Colombia. *J Pediatr Surg* 2014; 49(7): 1099-103.
4. van den Berg MM, Madi HH, Khader A, et al. Increasing Neonatal Mortality among Palestine Refugees in the Gaza Strip. *PLoS One* 2015; 10(8): e0135092.
5. Ebela I, Zile I, Zakis A, Folkmanis V, Rumba-Rozenfelde I. Mortality of children under five and prevalence of newborn congenital anomalies in relation to macroeconomic and socioeconomic factors in Latvia. *Medicina (Kaunas)* 2011; 47(12): 667-74.
6. Boyle B, Addor MC, Arriola L, et al. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017.
7. Flores A, Valencia D, Sekkarie A, et al. Building capacity for birth defects surveillance in Africa: Implementation of an intermediate birth defects surveillance workshop. *J Glob Health Perspect* 2015; 2015.
8. Sitkin NA, Ozgediz D, Donkor P, Farmer DL. Congenital anomalies in low- and middle-income countries: the unborn child of global surgery. *World J Surg* 2015; 39(1): 36-40.
9. ICBDSR. International Clearinghouse for Birth Defects: Surveillance and Research. 2018. <http://www.icbdsr.org/aboutus/> (accessed 13th April 2018).
10. Goto T, Nishihara K, Kataoka K, et al. Outcomes of an international volunteer surgical project for patients with cleft lip and/or cleft palate: A mission in developing Laos. *Congenit Anom (Kyoto)* 2017.
11. de Paul Djientcheu V, Njamnshi AK, Wonkam A, et al. Management of neural tube defects in a Sub-Saharan African country: the situation in Yaounde, Cameroon. *J Neurol Sci* 2008; 275(1-2): 29-32.
12. Adeleye AO, Dairo MD, Olowookere KG. Central nervous system congenital malformations in a developing country: issues and challenges against their prevention. *Childs Nerv Syst* 2010; 26(7): 919-24.
13. Hannoush H, Tamim H, Younes H, et al. Patterns of congenital heart disease in unoperated adults: a 20-year experience in a developing country. *Clin Cardiol* 2004; 27(4): 236-40.
14. Kancherla V, Walani SR, Weakland AP, Bauwens L, Oakley GP, Jr., Warf BC. Scorecard for spina bifida research, prevention, and policy - A development process. *Prev Med* 2017; 99: 13-20.
15. Khan A, Abdullah A, Ahmad H, et al. Impact of International Quality Improvement Collaborative on Congenital Heart Surgery in Pakistan. *Heart* 2017; 103(21): 1680-6.
16. Kinsley RH. The walter sisulu paediatric cardiac centre for Africa: proceedings of the 2010 symposium. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2010; 1(2): 206-10.
17. Sani UM, Jiya NM, Ahmed H, Waziri UM. Profile and outcome of congenital heart diseases in

children: a preliminary experience from a tertiary center in sokoto, north Western Nigeria. *Niger Postgrad Med J* 2015; 22(1): 1-8.

18. Zandi M, Heidari A. An epidemiologic study of orofacial clefts in Hamedan City, Iran: a 15-year study. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; 48(4): 483-9.

19. Jenny HE, Massenburg BB, Saluja S, Meara JG, Shrimme MG, Alonso N. Efficacy of Facilitated Capacity Building in Providing Cleft Lip and Palate Care in Low- and Middle-Income Countries. *J Craniofac Surg* 2017; 28(7): 1737-41.

20. Ozgediz D, Langer M, Kisa P, Poenaru D. Pediatric surgery as an essential component of global child health. *Semin Pediatr Surg* 2016; 25(1): 3-9.

21. Farmer D, Sitkin N, Lofberg K, Donkor P, Ozgediz D. Surgical Interventions for Congenital Anomalies. In: Debas HT, Donkor P, Gawande A, Jamison DT, Kruk ME, Mock CN, eds. *Essential Surgery: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 1)*. Washington (DC); 2015.

22. Sakonidou S, Ali K, Farmer I, Hickey A, Greenough A. Mortality and short-term morbidity in infants with exomphalos. *Pediatr Int* 2018.

23. Ameh EA, Seyi-Olajide JO, Sholadoye TT. Neonatal surgical care: a review of the burden, progress and challenges in sub-Saharan Africa. *Paediatr Int Child Health* 2015; 35(3): 243-51.

24. Ekenze SO, Ajuzieogu OV, Nwomeh BC. Challenges of management and outcome of neonatal surgery in Africa: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 2016; 32(3): 291-9.

25. Wright NJ, Zani A, Ade-Ajayi N. Epidemiology, management and outcome of gastroschisis in Sub-Saharan Africa: Results of an international survey. *Afr J Paediatr Surg* 2015; 12(1): 1-6.

26. Wright N, PaedSurg Africa Research Collaboration. Paediatric Surgery across Sub-Saharan Africa: A Multi-Centre Prospective Cohort Study. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03185637> (Accessed 31st May 2018).

27. Bradnock T, Marven S, Owen A, et al. Gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. *BMJ* 2011; 343(d6749).

28. Krishnaswami S, Nwomeh BC, Ameh AE. The pediatric surgery workforce in low- and middle-income countries: problems and priorities. *Semin Pediatr Surg* 2016; 25(1): 32-42.

29. Okoye MT, Ameh EA, Kushner AL, Nwomeh BC. A pilot survey of pediatric surgical capacity in West Africa. *World J Surg* 2015; 39(3): 669-76.

30. United Nations. Sustainable Development Goals. 2015. <http://www.un.org/sustainabledevelopment/health/> (accessed 27th February 2018).

31. Wright NJ, Anderson JE, Ozgediz D, Farmer DL, Banu T. Addressing paediatric surgical care on World Birth Defects Day. *Lancet* 2018; 391(10125): 1019.

32. Roberts K, Karpelowsky J, Fitzgerald DA, Soundappan SS. Outcomes of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula repair. *J Paediatr Child Health* 2016; 52(7): 694-8.

33. van Heurn LW, Cheng W, de Vries B, et al. Anomalies associated with oesophageal atresia in Asians and Europeans. *Pediatr Surg Int* 2002; 18(4): 241-3.

34. La Placa S, Giuffre M, Gangemi A, et al. Esophageal atresia in newborns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? *Ital J Pediatr* 2013; 39: 45.

35. Robert E, Mutchinick O, Mastroiacovo P, et al. An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia or stenosis. *Reprod Toxicol* 1993; 7(5): 405-21.

36. Yang YF, Dong R, Zheng C, et al. Outcomes of thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula repair: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(30): e4428.

37. Agarwala S, Bhatnagar V, Bajpai M, Gupta DK, Mitra DK. Factors contributing to poor results of treatment of esophageal atresia in developing countries. *Pediatr Surg Int* 1996; 11(5-6): 312-5.
38. Fall M, Mbaye PA, Horace HJ, et al. Oesophageal atresia: Diagnosis and prognosis in Dakar, Senegal. *Afr J Paediatr Surg* 2015; 12(3): 187-90.
39. Nwosu JN, Onyekwulu FA. Oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a 12 years experience in a developing nation. *Niger J Med* 2013; 22(4): 295-8.
40. Osei-Nketiah S, Hesse AA, Appeadu-Mensah W, Glover-Addy H, Etwire VK, Sarpong P. Management of oesophageal atresia in a developing country: Is primary repair forbidden? *Afr J Paediatr Surg* 2016; 13(3): 114-9.
41. Adebo OA. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: review of a 10-year personal experience. *West Afr J Med* 1990; 9(3): 164-9.
42. Anwar ul H, Ubaidullah, Akhter N, et al. Factors affecting survival in patients with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; 21(4): 129-33.
43. Randriamizao HMR, Rakotondrainibe A, Rahanitriaina NMP, Rajaonera AT, Andriamanarivo ML. [Intraoperative management of esophageal atresia: small steps that cannot be ignored in Madagascar]. *Pan Afr Med J* 2017; 27: 9.
44. Singh A, Bajpai M, Bhatnagar V, Agarwala S, Srinivas M, Sharma N. Effect of number of associated anomalies on outcome in oesophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula patient. *Afr J Paediatr Surg* 2013; 10(4): 320-2.
45. Zhang Z, Huang Y, Su P, Wang D, Wang L. Experience in treating congenital esophageal atresia in China. *J Pediatr Surg* 2010; 45(10): 2009-14.
46. Niramis R, Tangkhabuanbut P, Anuntkosol M, Buranakitjaroen V, Tongsin A, Mahatharadol V. Clinical outcomes of esophageal atresia: comparison between the Waterston and the Spitz classifications. *Ann Acad Med Singapore* 2013; 42(6): 297-300.
47. Narasimman S, Nallusamy M, Hassan S. Review of oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula in hospital sultanah bahiyah, alor star. Malaysia from january 2000 to december 2009. *Med J Malaysia* 2013; 68(1): 48-51.
48. Bouguermouh D, Salem A. Esophageal atresia: a critical review of management at a single center in Algeria. *Dis Esophagus* 2015; 28(3): 205-10.
49. Upadhyaya VD, Gangopadhyaya AN, Gupta DK, et al. Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length. *Pediatr Surg Int* 2007; 23(8): 767-71.
50. Tefera E, Teka T, Derbew M. Neonatal gastrointestinal surgical emergencies: a 5- year review in a teaching hospital Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2007; 45(3): 251-6.
51. Long AM, Bunch KJ, Knight M, Kurinczuk JJ, Losty PD, Baps C. Early population-based outcomes of infants born with congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.
52. Ruttenstock E, Wright N, Barrena S, et al. Best oxygenation index on day 1: a reliable marker for outcome and survival in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2015; 25(1): 3-8.
53. Chukwu J, Iro C, Donoghue V, et al. Congenital diaphragmatic hernia: neonatal outcomes following referral to a paediatric surgical centre. *Ir Med J* 2009; 102(8): 260-1.
54. Tsao K, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group: a voluntary international registry. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17(2): 90-7.
55. Logan JW, Rice HE, Goldberg RN, Cotten CM. Congenital diaphragmatic hernia: a systematic

- review and summary of best-evidence practice strategies. *J Perinatol* 2007; 27(9): 535-49.
56. Emam SM, Kamel KH. Influence of pulmonary hypertension on outcome of Egyptian patients with congenital diaphragmatic hernia: an experience in low-resource settings. *J Egypt Soc Parasitol* 2012; 42(2): 405-16.
 57. Numanoglu A, Morrison C, Rode H. Prediction of outcome in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 1998; 13(8): 564-8.
 58. Ozdogan T, Durakbasa C, Mutus M, Iscen M. Congenital diaphragmatic hernia: a 4-year experience in a single centre. *Afr J Paediatr Surg* 2010; 7(2): 105-6.
 59. Garcia AM, Machicado S, Gracia G, Zarante IM. Risk factors for congenital diaphragmatic hernia in the Bogota birth defects surveillance and follow-up program, Colombia. *Pediatr Surg Int* 2016; 32(3): 227-34.
 60. Rohana J, Boo NY, Thambidorai CR. Early outcome of congenital diaphragmatic hernia in a Malaysian tertiary centre. *Singapore Med J* 2008; 49(2): 142-4.
 61. Dehdashtian M, Bashirnejad S, Malekian A, Aramesh MR, Aletayeb MH. Seasonality, Epidemiology and Outcome of Congenital Diaphragmatic Hernia in South West of Iran. *J Neonatal Surg* 2017; 6(2): 28.
 62. Bhat YR, Kumar V, Rao A. Congenital diaphragmatic hernia in a developing country. *Singapore Med J* 2008; 49(9): 715-8.
 63. Derbew M. Congenital Diaphragmatic hernia outcomes in East Africa: The Ethiopian Experience. *East and Central African Journal of Surgery* 2016; 21(3).
 64. Hamid R, Baba AA, Shera AH, Wani SA, Altaf T, Kant MH. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia. *Africa Journal of Paediatric Surgery* 2014; 11(2).
 65. Pandey A, Tandon RK, Kureel SN, Wakhlu A, Rawat J. Evaluation of congenital diaphragmatic hernia in a tertiary health center of a developing country: management and survival. *Hernia* 2008; 12(2): 189-92.
 66. Abubakar AM, Bello MA, Chinda JY, Danladi K, Umar IM. Challenges in the management of early versus late presenting congenital diaphragmatic hernia in a poor resource setting. *Afr J Paediatr Surg* 2011; 8(1): 29-33.
 67. Burjonrappa S, Crete E, Bouchard S. Comparative outcomes in intestinal atresia: a clinical outcome and pathophysiology analysis. *Pediatr Surg Int* 2011; 27(4): 437-42.
 68. Subbarayan D, Singh M, Khurana N, Sathish A. Histomorphological Features of Intestinal Atresia and its Clinical Correlation. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(11): EC26-9.
 69. Prasad TR, Bajpai M. Intestinal atresia. *Indian J Pediatr* 2000; 67(9): 671-8.
 70. Morris G, Kennedy A, Jr., Cochran W. Small Bowel Congenital Anomalies: a Review and Update. *Curr Gastroenterol Rep* 2016; 18(4): 16.
 71. Kumaran N, Shankar KR, Lloyd DA, Losty PD. Trends in the management and outcome of jejuno-ileal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2002; 12(3): 163-7.
 72. Gupta S, Gupta R, Ghosh S, et al. Intestinal Atresia: Experience at a Busy Center of North-West India. *J Neonatal Surg* 2016; 5(4): 51.
 73. Eovaldi BJ, Cohen H. Duodenal Atresia And Stenosis. *StatPearls*. Treasure Island (FL); 2018.
 74. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. *Arch Surg* 1998; 133(5): 490-6; discussion 6-7.
 75. Chirdan LB, Uba AF, Pam SD. Intestinal atresia: management problems in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2004; 20(11-12): 834-7.

76. Cairo S, Kakembo N, Kisa P, et al. Disparity in access and outcomes for emergency neonatal surgery: intestinal atresia in Kampala, Uganda. *Pediatr Surg Int* 2017; 33(8): 907-15.
77. Cox SG, Numanoglu A, Millar AJ, Rode H. Colonic atresia: spectrum of presentation and pitfalls in management. A review of 14 cases. *Pediatr Surg Int* 2005; 21(10): 813-8.
78. Khan N, Bakht S, Zaheer N. A Minor Innovation in Constructing a Small Bowel Stoma in Neonates with Small Bowel Atresia to Reduce the Morbidity. *J Neonatal Surg* 2016; 5(4): 45.
79. Ameh EA, Nmadu PT. Intestinal atresia and stenosis: a retrospective analysis of presentation, morbidity and mortality in Zaria, Nigeria. *West Afr J Med* 2000; 19(1): 39-42.
80. Barrack SM, Kyambi JM, Ndungu J, Wachira N, Anangwe G, Safwat S. Intestinal atresia and stenosis as seen and treated at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 1993; 70(9): 558-64.
81. Ekwunife OH, Oguejiofor IC, Modekwe VI, Osuigwe AN. Jejuno-ileal atresia: a 2-year preliminary study on presentation and outcome. *Niger J Clin Pract* 2012; 15(3): 354-7.
82. Krishna A, Murali MV, Ahuja S, Kaur N. Factors influencing survival in esophageal atresia. *Indian Pediatr* 1994; 31(1): 80-3.
83. Marshall Niles SG, Mitchell-Fearon K, Gill MI, et al. Mortality-related factors in gastroschisis - a Jamaican perspective. *J Pediatr Surg* 2017; 52(4): 530-3.
84. Feldkamp ML, Botto LD. Developing a research and public health agenda for gastroschisis: how do we bridge the gap between what is known and what is not? *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; 148C(3): 155-61.
85. Askarpour S, Ostadian N, Javaherizadeh H, Chabi S. Omphalocele, gastroschisis: epidemiology, survival, and mortality in Imam Khomeini hospital, Ahvaz-Iran. *Pol Przegl Chir* 2012; 84(2): 82-5.
86. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; 143A(7): 660-71.
87. Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; 49(4): 514-9.
88. Corona-Rivera JR, Nieto-Garcia R, Lopez-Marure E, et al. Associated congenital anomalies in infants with isolated gastroschisis: A single-institutional experience. *Am J Med Genet A* 2016; 170A(2): 316-21.
89. Forrester MB, Merz RD. Structural birth defects associated with omphalocele and gastroschisis, Hawaii, 1986-2001. *Congenit Anom (Kyoto)* 2008; 48(2): 87-91.
90. Hsu CC, Lin SP, Chen CH, et al. Omphalocele and gastroschisis in Taiwan. *Eur J Pediatr* 2002; 161(10): 552-5.
91. Sekabira J, Hadley GP. Gastroschisis: a third world perspective. *Pediatr Surg Int* 2009; 25(4): 327-9.
92. Wesonga AS, Fitzgerald TN, Kabuye R, et al. Gastroschisis in Uganda: Opportunities for improved survival. *J Pediatr Surg* 2016; 51(11): 1772-7.
93. Apfeld JC, Wren SM, Macheka N, et al. Infant, maternal, and geographic factors influencing gastroschisis related mortality in Zimbabwe. *Surgery* 2015; 158(6): 1475-80.
94. Allotey J, Davenport M, Njere I, et al. Benefit of preformed silos in the management of gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 1065-9.
95. Kunz SN, Tieder JS, Whitlock KJ, Jackson C, Avansino JR. Primary fascial closure versus staged closure with silo in patients with gastroschisis: a meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2013; 48(4): 845-57.

96. Ross AR, Eaton S, Zani A, Ade-Ajayi N, Pierro A, Hall NJ. The role of preformed silos in the management of infants with gastroschisis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 2015; 31(5): 473-83.
97. Pastor AC, Phillips JD, Fenton SJ, et al. Routine use of a SILASTIC spring-loaded silo for infants with gastroschisis: a multicentre randomized controlled trial. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1807-12.
98. Spatz DL, Schmidt KJ. Breastfeeding success in infants with giant omphalocele. *Adv Neonatal Care* 2012; 12(6): 329-35.
99. Yilmaz Y, Kadioglu G, Ozkan-Ulu H, Arayici S, Erdevi O. Bedside repair of omphalocele. *J Neonatal Surg* 2012; 1(4): 58.
100. Saxena AK, Raicevic M. Predictors of mortality in neonates with giant-omphaloceles. *Minerva Pediatr* 2017.
101. Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-1990. EUROCAT Working Group. *Am J Med Genet* 1995; 58(2): 187-94.
102. Springett A, Draper ES, Rankin J, et al. Birth prevalence and survival of exomphalos in England and Wales: 2005 to 2011. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2014; 100(9): 721-5.
103. Deng K, Qiu J, Dai L, et al. Perinatal mortality in pregnancies with omphalocele: data from the Chinese national birth defects monitoring network, 1996-2006. *BMC Pediatr* 2014; 14: 160.
104. Conner P, Vejde JH, Burgos CM. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. *Pediatr Surg Int* 2018.
105. Kouame BD, Dick RK, Ouattara O, et al. [Therapeutic approaches for omphalocele in developing countries: experience of Central University Hospital of Yopougon, Abidjan, Cote d'Ivoire]. *Bull Soc Pathol Exot* 2003; 96(4): 302-5.
106. van Eijck FC, Aronson DA, Hoogeveen YL, Wijnen RM. Past and current surgical treatment of giant omphalocele: outcome of a questionnaire sent to authors. *J Pediatr Surg* 2011; 46(3): 482-8.
107. Ein SH, Langer JC. Delayed management of giant omphalocele using silver sulfadiazine cream: an 18-year experience. *J Pediatr Surg* 2012; 47(3): 494-500.
108. Ameh EA, Chirdan LB. Ruptured exomphalos and gastroschisis: a retrospective analysis of morbidity and mortality in Nigerian children. *Pediatr Surg Int* 2000; 16(1-2): 23-5.
109. Ekot EA, Emordi VC, Osifo DO. Does omphalocele major undergo spontaneous closure? *J Surg Case Rep* 2017; 2017(8): rjx156.
110. Osifo OD, Ovueni ME, Evbuomwan I. Omphalocele management using goal-oriented classification in African centre with limited resources. *J Trop Pediatr* 2011; 57(4): 286-8.
111. Nwabueze-Ihekweba F. Omphalocele: experience in the African tropics. *Postgrad Med J* 1981; 57(672): 635-9.
112. Kong JY, Yeo KT, Abdel-Latif ME, et al. Outcomes of infants with abdominal wall defects over 18 years. *J Pediatr Surg* 2016; 51(10): 1644-9.
113. Groves R, Sunderajan L, Khan AR, Parikh D, Brain J, Samuel M. Congenital anomalies are commonly associated with exomphalos minor. *J Pediatr Surg* 2006; 41(2): 358-61.
114. Na Q, Liu C, Cui H, Zhang Z, Yin S, Li Q. Immediate repair compared with delayed repair of congenital omphalocele: short-term neonatal outcomes in China. *J Int Med Res* 2011; 39(6): 2344-51.
115. Tarca E, Aprodu S. Past and present in omphalocele treatment in Romania. *Chirurgia (Bucur)* 2014; 109(4): 507-13.
116. Kante L, Togo A, Diakite I, et al. [Omphalocele in general and pediatric surgery in Gabriel Toure].

Mali Med 2010; 25(3): 23-6.

117. Ngom G, Fall I, Sankale AA, et al. [Evaluation of the management of omphalocele at Dakar]. Dakar Med 2004; 49(3): 203-6.

118. Sabetay C, Plesea E, Ferschin A, Sabetay E, Stoica A, Singer I. [Follow-up evaluation of omphalocele treatment in children. The experience of the department of Pediatric Surgery and Orthopedics No.1 University Hospital Craiova]. Chirurgia (Bucur) 2001; 96(2): 177-85.

119. Levitt MA, Pena A. Anorectal malformations. Orphanet J Rare Dis 2007; 2: 33.

120. van der Steeg HJ, Schmiedeke E, Bagolan P, et al. European consensus meeting of ARM-Net members concerning diagnosis and early management of newborns with anorectal malformations. Tech Coloproctol 2015; 19(3): 181-5.

121. Holschneider A, Hutson J, Pena A, et al. Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. J Pediatr Surg 2005; 40(10): 1521-6.

122. Rintala RJ, Pakarinen MP. Imperforate anus: long- and short-term outcome. Semin Pediatr Surg 2008; 17(2): 79-89.

123. Cho S, Moore SP, Fangman T. One hundred three consecutive patients with anorectal malformations and their associated anomalies. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155(5): 587-91.

124. Casaccia G, Catalano OA, Bagolan P. Congenital gastrointestinal anomalies in anorectal malformations: what relationship and management? Congenit Anom (Kyoto) 2009; 49(2): 93-6.

125. Ratan SK, Rattan KN, Pandey RM, Mittal A, Magu S, Sodhi PK. Associated congenital anomalies in patients with anorectal malformations--a need for developing a uniform practical approach. J Pediatr Surg 2004; 39(11): 1706-11.

126. Haider N, Fisher R. Mortality and morbidity associated with late diagnosis of anorectal malformations in children. Surgeon 2007; 5(6): 327-30.

127. Ekenze SO, Ibeziako SN, Ezomike UO. Trends in neonatal intestinal obstruction in a developing country, 1996-2005. World J Surg 2007; 31(12): 2405-9; discussion 10-1.

128. Chirdan LB, Uba FA, Ameh EA, Mshelbwala PM. Colostomy for high anorectal malformation: an evaluation of morbidity and mortality in a developing country. Pediatr Surg Int 2008; 24(4): 407-10.

129. Chowdhary SK, Chalapathi G, Narasimhan KL, et al. An audit of neonatal colostomy for high anorectal malformation: the developing world perspective. Pediatr Surg Int 2004; 20(2): 111-3.

130. Govender S, Wiersma R. Delayed diagnosis of anorectal malformations (ARM): causes and consequences in a resource-constrained environment. Pediatr Surg Int 2016; 32(4): 369-75.

131. Ameh EA, Chirdan LB. Neonatal intestinal obstruction in Zaria, Nigeria. East Afr Med J 2000; 77(9): 510-3.

132. Mirza B, Ijaz L, Saleem M, Sharif M, Sheikh A. Anorectal malformations in neonates. Afr J Paediatr Surg 2011; 8(2): 151-4.

133. Lukong CS, Ameh EA, Mshelbwala PM, et al. Management of anorectal malformation: Changing trend over two decades in Zaria, Nigeria. Afr J Paediatr Surg 2011; 8(1): 19-22.

134. Archibong AE, Idika IM. Results of treatment in children with anorectal malformations in Calabar, Nigeria. S Afr J Surg 2004; 42(3): 88-90.

135. Arshad A, Powell C, Tighe MP. Hirschsprung's disease. BMJ 2012; 345: e5521.

136. Best KE, Glinianaia SV, Bythell M, Rankin J. Hirschsprung's disease in the North of England: prevalence, associated anomalies, and survival. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2012; 94(6):

477-80.

137. Ameh EA, Chirdan LB, Dogo PM, Nmadu PT. Hirschsprung's disease in the newborn: experience in Zaria, Nigeria. *Ann Trop Paediatr* 2001; 21(4): 339-42.
138. Bradnock TJ, Knight M, Kenny S, Nair M, Walker GM, British Association of Paediatric Surgeons Congenital Anomalies Surveillance S. Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: incidence and anomalies. *Arch Dis Child* 2017; 102(8): 722-7.
139. Nasir AA, Ameh EA. A survey of current practices in management of Hirschsprung's disease in Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2014; 11(2): 114-8.
140. Ekenze SO, Ngaikedi C, Obasi AA. Problems and outcome of Hirschsprung's disease presenting after 1 year of age in a developing country. *World J Surg* 2011; 35(1): 22-6.
141. Abdur-Rahman LO, Shawyer A, Vizcarra R, Bailey K, Cameron BH. Do geography and resources influence the need for colostomy in Hirschsprung's disease and anorectal malformations? A Canadian association of paediatric surgeons: association of paediatric surgeons of Nigeria survey. *Afr J Paediatr Surg* 2014; 11(2): 150-7.
142. Bradnock TJ, Walker GM. Evolution in the management of Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: a national survey of practice revisited. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93(1): 34-8.
143. Adeniran JO, Abdur-Rahman LO, Odi TO. New method of hand anastomosis to complete the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2008; 5(1): 40-2.
144. Archibong AE. Hirschsprung's disease in children in South Eastern Nigeria. *West Afr J Med* 2001; 20(4): 242-5.
145. Osifo OD, Okolo CJ. Outcome of trans-anal posterior anorectal myectomy for the ultrashort segment Hirschsprung's disease--Benin City experience in five years. *Niger Postgrad Med J* 2009; 16(3): 213-7.
146. Liem NT, Hau BD. One-stage operation for Hirschsprung's disease: experience with 192 cases. *Asian J Surg* 2008; 31(4): 216-9.
147. Pini Prato A, Rossi V, Avanzini S, Mattioli G, Disma N, Jasonni V. Hirschsprung's disease: what about mortality? *Pediatr Surg Int* 2011; 27(5): 473-8.
148. Taguchi T, Obata S, Ieiri S. Current status of Hirschsprung's disease: based on a nationwide survey of Japan. *Pediatr Surg Int* 2017; 33(4): 497-504.
149. Bandre E, Kabore RA, Ouedraogo I, et al. Hirschsprung's disease: management problem in a developing country. *Afr J Paediatr Surg* 2010; 7(3): 166-8.
150. Khazdouz M, Sezavar M, Imani B, Akhavan H, Babapour A, Khademi G. Clinical outcome and bowel function after surgical treatment in Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2015; 12(2): 143-7.
151. Mabula JB, Kayange NM, Manyama M, Chandika AB, Rambau PF, Chalya PL. Hirschsprung's disease in children: a five year experience at a university teaching hospital in northwestern Tanzania. *BMC Res Notes* 2014; 7: 410.
152. Calisti A, Belay K, Mazzoni G, Fiocca G, Retrosi G, Olivieri C. Promoting major pediatric surgical care in a low-income country: a 4-year experience in Eritrea. *World J Surg* 2011; 35(4): 760-6.
153. Ameh EA, Mshelbwala PM, Sabiu L, Chirdan LB. Colostomy in children--an evaluation of acceptance among mothers and caregivers in a developing country. *S Afr J Surg* 2006; 44(4): 138-9.
154. GlobalSurg Collaborative. Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study.

Lancet Infect Dis 2018; 18(5): 516-25.

155. GlobalSurg Collaborative. Laparoscopy in management of appendicitis in high-, middle-, and low-income countries: a multicenter, prospective, cohort study. Surg Endosc 2018.

156. GlobalSurg Collaborative. Determinants of morbidity and mortality following emergency abdominal surgery in children in low-income and middle-income countries. BMJ Glob Health 2016; 1(4): e000091.

157. Bhangu A, Koliass AG, Pinkney T, Hall NJ, Fitzgerald JE. Surgical research collaboratives in the UK. Lancet 2013; 382(9898): 1091-2.

158. Ross AR, Hall NJ. Outcome reporting in randomized controlled trials and systematic reviews of gastroschisis treatment: a systematic review. J Pediatr Surg 2016; 51(8): 1385-9.

159. Allin BSR, Hall NJ, Ross AR, et al. Development of a gastroschisis core outcome set. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2018.

160. Allin BS, Irvine A, Patni N, Knight M. Variability of outcome reporting in Hirschsprung's Disease and gastroschisis: a systematic review. Sci Rep 2016; 6: 38969.

161. Watanabe S, Suzuki T, Hara F, Yasui T, Uga N, Naoe A. Omphalocele and Gastroschisis in Newborns: Over 16 Years of Experience from a Single Clinic. J Neonatal Surg 2017; 6(2): 27.

162. Tan KB, Tan KH, Chew SK, Yeo GS. Gastroschisis and omphalocele in Singapore: a ten-year series from 1993 to 2002. Singapore Med J 2008; 49(1): 31-6.

163. Schneider A, Blanc S, Bonnard A, et al. Results from the French National Esophageal Atresia register: one-year outcome. Orphanet J Rare Dis 2014; 9: 206.

164. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. J Biomed Inform 2009; 42(2): 377-81.

165. UK Government. Data Protection Act. <https://www.gov.uk/data-protection> (accessed 8th May 2018).

166. Sharma AK, Shukla AK, Prabhakar G, Sarin YK, Sharma CS. Esophageal atresia: tragedies and triumphs over two decades in a developing country. Int Surg 1993; 78(4): 311-4.

167. Weil BR, Leys CM, Rescorla FJ. The jury is still out: changes in gastroschisis management over the last decade are associated with both benefits and shortcomings. J Pediatr Surg 2012; 47(1): 119-24.

168. Lansdale N, Hill R, Gull-Zamir S, et al. Staged reduction of gastroschisis using preformed silos: practicalities and problems. J Pediatr Surg 2009; 44(11): 2126-9.

169. Ford K, Poenaru D, Moulot O, et al. Gastroschisis: Bellwether for neonatal surgery capacity in low resource settings? J Pediatr Surg 2016; 51(8): 1262-7.

170. Du L, Pan WH, Cai W, Wang J, Wu YM, Shi CR. Delivery room surgery: an applicable therapeutic strategy for gastroschisis in developing countries. World J Pediatr 2014; 10(1): 69-73.

171. Erdogan D, Azili MN, Cavusoglu YH, et al. 11-year experience with gastroschisis: factors affecting mortality and morbidity. Iran J Pediatr 2012; 22(3): 339-43.

172. Manson J, Ameh E, Canvassar N, et al. Gastroschisis: a multi-centre comparison of management and outcome. Afr J Paediatr Surg 2012; 9(1): 17-21.

173. Saranrittichai S. Gastroschisis: delivery and immediate repair in the operating room. J Med Assoc Thai 2008; 91(5): 686-92.

174. Abdur-Rahman LO, Abdulrasheed NA, Adeniran JO. Challenges and outcomes of management of anterior abdominal wall defects in a Nigerian tertiary hospital. Afr J Paediatr Surg 2011; 8(2):

159-63.

175. World Bank. World Bank Country and Lending Groups. 2018. <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups> (accessed 16th April 2018).

176. Madiba TE, Biccard B. The African Surgical Outcomes Study: A 7-Day Prospective Observational Cohort Study. *S Afr J Surg* 2017; 55(3): 75.

177. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36(5): 309-32.

178. Lally PA, Skarsgard ED. Congenital diaphragmatic hernia: The role of multi-institutional collaboration and patient registries in supporting best practice. *Semin Pediatr Surg* 2017; 26(3): 129-35.

179. Harting MT, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group registry update. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; 19(6): 370-5.