

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001890

159 例小婴儿先天性巨结肠的临床特点分析

孙玲玲, 王 佚, 李晓庆, 刘 伟, 王至立, 孙 静

(重庆医科大学附属儿童医院胃肠新生儿外科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿科学重庆市重点实验室、重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014)

【摘要】目的:总结小婴儿先天性巨结肠(Hirschsprung's disease, HD)临床特点及预后, 指导临床早期诊断及治疗。**方法:**回顾性分析 2011 至 2016 年在我科手术治疗的 159 例小婴儿(0~90 d)HD 患儿的临床资料及术后随访情况。**结果:**①本组病例 159 例小婴儿 HD, 男女比例为 8.35:1; 主要以腹胀(94.3%)、呕吐(76.1%)、胎便排出延迟(71.4%)、便秘(44.0%)为起病表现。②钡剂灌肠(barium enema, BE)、肛管直肠测压(anorectal manometry, ARM)、直肠黏膜活检(rectal suction biopsy, RSB)的诊断准确率分别为 84.8%、93.2%、96.6%, 各辅助检查诊断准确率有统计学差异($\chi^2=13.872, P=0.001$); 各病理分组间 BE($\chi^2=2.273, P=0.518$)、ARM($\chi^2=1.297, P=0.730$)及 RSB($\chi^2=1.355, P=0.716$)检查诊断准确率无统计学差异。③本组病例均经手术治愈出院, 总体术后平均住院时间为 9.42 d; 术后并发症主要有小肠结肠炎(10.7%)、切口感染(2.5%)、切口裂开(1.3%)。**结论:**小婴儿 HD 患儿的临床表现以腹胀、呕吐为主, 临床表现缺乏特异性, 结合 ARM、BE 及 RSB 有助于早期诊断。早期手术总体疗效明确好, 术后并发症少, 术后恢复快。

【关键词】先天性巨结肠; 小婴儿; 巨结肠根治术**【中图分类号】**R574.62**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-05-02

Clinical features of Hirschsprung's disease in infants: An analysis of 159 cases

Sun Lingling, Wang Yi, Li Xiaoqing, Liu Wei, Wang Zhili, Sun Jing

(Department of Gastrointestinal Neonatal Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University,

Key Laboratory of Child Development and Disorder of Ministry of Education;

Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing International Science and Technology

Cooperation Center for Child Development and Disorders)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical features and prognosis of Hirschsprung's disease (HD) in infants, and to guide early clinical diagnosis and treatment. **Methods:** A retrospective analysis was performed for the clinical data and postoperative follow-up data of 159 infants (aged 0~90 days) with HD who underwent surgical treatment in our department from 2011 to 2016. **Results:** The male/female ratio was 8.35:1 among all 159 infants with HD; as for the manifestation of disease onset, 94.3% had abdominal distension, 76.1% had vomiting, 71.4% had delayed discharge of meconium, and 44.0% had constipation. The diagnostic accuracies of barium enema (BE), anorectal manometry (ARM), and rectal suction biopsy (RSB) were 84.8%, 93.2%, and 96.6%, respectively, and there was a significant difference in diagnostic accuracy between these auxiliary examinations ($\chi^2=13.872, P=0.001$). There were no significant differences between pathological groups in the diagnostic accuracies of BE ($\chi^2=2.273, P=0.518$), ARM ($\chi^2=1.297, P=0.730$), and RSB ($\chi^2=1.355, P=0.716$). All infants were cured after surgical treatment and were then discharged. The mean postoperative hospital stay was 9.42 days, and major postoperative complications included enterocolitis (10.7%), incision infection (2.5%), and rupture of incision (1.3%). **Conclusion:** Major clinical manifestations of HD in infants include abdominal distension and vomiting. Since these

作者介绍: 孙玲玲, Email: 303574695@qq.com,

研究方向: 小儿消化道畸形。

通信作者: 王 佚, Email: wy757311@hotmail.com。

基金项目: 国家临床重点专科建设资助项目(编号: 国卫办医函[2013] 544)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181102.1828.008.html>
(2018-11-06)

clinical manifestations lack specificity, ARM, BE, and RSB help with early diagnosis. Early surgery has a good clinical effect with few complications and rapid recovery.

【Key words】Hirschsprung's disease; infant; radical surgery for megacolon

先天性巨结肠(Hirschsprung's disease, HD)是儿外科常见且较严重的先天性消化道畸形,发病率为 1/5 000~1/2 000。HD 多起病于新生儿期,是新生儿肠梗阻的常见原因^[1-3]。从理论上讲,尽早手术可有效避免近端正常肠管的扩张及功能障碍,避免突发完全性肠梗阻、坏死性小肠结肠炎、休克、肠穿孔等严重危害患儿健康的巨结肠危象,从而降低病死率^[4]。近年来,随着诊断技术的提高、围手术期处理的进步,HD 确诊年龄和手术年龄逐渐降低,新生儿期行巨结肠根治手术越发安全。国内外大多数学者把 3 个月以内的患儿归为一组,即小婴儿组;而在此期间手术者则称为 HD 的早期治疗^[5]。早期治疗具有术中损伤小、切除肠管少及术后恢复快等优势,术后总体疗效满意^[6]。但由于小婴儿 HD 患儿临床表现不具有特异性,各种检查存在一定局限性及肠神经节细胞发育不成熟的病例复杂性,往往导致其早期明确诊断成为一大难题^[7-8]。早期诊断及妥善手术治疗是治疗该病的关键。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院胃肠新生儿外科 2011 至 2016 年期间收治的年龄 <3 个月的先天性巨结肠患儿的临床病例资料,并按病理类型分组。纳入标准:就诊年龄为 0~90 d 且行手术治疗,术后病理学诊断确诊为 HD 患儿。排除标准:术后病理学诊断考虑先天性巨结肠类缘病患儿。收集患儿的基本信息、临床表现、辅助检查、手术情况及术后并发症情况。本研究通过重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会审查。

1.2 统计学分析方法

应用 SPSS 19.0 分析,计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行描述,多组间比较采用方差分析;计数资料采用卡方检验或秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

159 例经术后病理确诊为 HD 患儿纳入研究,其中男 142 例,女 17 例(8.35:1),就诊年龄 0~90 d;根据术中病检病理分型为短段型 28 例,常见型 102 例,长段型 21 例,全结肠型 8 例(表 1)。

2.2 临床表现

本组病例中,小婴儿 HD 的临床表现主要为腹胀(95.0%)、呕吐(76.1%)、胎便排出延迟(71.4%)、便秘(44.0%)等,经卡方检验,各临床症状发生率有统计学差异($\chi^2=103.818, P=0.000$);各病理类型患儿间临床症状无统计学差异(表 2)。

表 1 小婴儿先天性巨结肠一般资料表

病理分型	总例数	男 (n, %)	就诊年龄 (d)	手术年龄 (d)
短段型	28	28 (100.0)	27.79 ± 25.17	52.68 ± 23.06
常见型	102	88 (86.3)	28.76 ± 25.75	51.73 ± 23.98
长段型	21	18 (85.7)	33.52 ± 27.44	55.33 ± 25.77
全结肠型	8	8 (100.0)	20.88 ± 15.70	31.13 ± 18.47
F 值			0.512	2.151
P 值			0.674	0.096

表 2 各种病理类型小婴儿巨结肠的临床表现

病理分型	腹胀 (n, %)	呕吐 (n, %)	胎便排出 延迟	便秘 (n, %)
短段型 (n=28)	27(96.4)	21(75.0)	17/27(63.0)	13(46.4)
常见型 (n=102)	97(95.1)	78(76.5)	70/96(72.9)	46(45.1)
长段型 (n=21)	19(90.5)	15(71.4)	15/19(78.9)	9(42.9)
全结肠型 (n=8)	8(100.0)	7(87.5)	3/5(60.0)	2(25.0)
χ^2 值	1.439	0.850	1.892	1.300
P 值	0.696	0.837	0.594	0.729

2.3 辅助检查

主要的辅助检查包括钡剂灌肠(barium enema, BE)、肛管直肠测压(anorectal manometry, ARM)、直肠黏膜活检(rectal suction biopsy, RSB),其诊断 HD 的准确率分别为 84.8%(134/158)、93.2%(109/117)、96.6%(141/146);经卡方检验,各方法诊断 HD 准确率差异有统计学意义($\chi^2=13.872, P=0.001$)。本组病例中 158 例术前钡剂灌肠,其在诊断短段型、常见型、长段型及全结肠型 HD 中诊断的准确率分别为 85.7%、86.5%、95.2%、85.7%;经卡方检验,无统计学差异($\chi^2=2.273, P=0.518$)。本组病例中 117 例行肛管直肠测压,在诊断各病理类型 HD 中诊断准确率分别为 91.3%、92.4%、100%、100%;经卡方检验,无统计学差异($\chi^2=1.297, P=0.730$)。本组病例 146 例术前直肠黏膜活检,在各病理类型间诊断的准确率分别为 92.0%、93.7%、100%、100%;经卡方检验,无统计学差异($\chi^2=1.355, P=0.716$)。

2.4 治疗

本组病例均采用改良 Swenson 手术,其中短段型 92.9%(26/28)、常见型 66.7%(68/102)及长段型 4.8%(1/21)行一期经肛门巨结肠根治术,全结肠型 HD 患儿(8 例)皆行回肠造瘘术;其余均行经腹经肛门巨结肠根治术(表 3)。小婴儿钡灌肠表现不典型,术前常无法明确分型;部分单纯经肛门拖出病变肠管、系膜处理困难者可辅以腹部切口完成手术;术中根据术前钡灌肠结果、肠管形态改变结合冰冻活检确定手术切除肠管范围。本组病例均治愈出院,术后平均住院时间为(9.42 ± 3.77) d,各病理类型组间术后住院时间经方差分析无统计学差异($F=2.349, P=0.075$)。术后短期并发症主要包括小肠结肠炎、切口感染、切口裂开;10.7%的患儿(17/159)术后出现小肠结肠炎,行经肛门巨结肠根治术者发生率为 4.2%(4/95),经腹经肛门巨结肠根治术者发生率为 17.9%(10/56);2.5%的患儿(4 例)出现切口感染,1.3%的患儿(2 例)出现切口裂开;均经对症处理治愈;本组病例无吻合口瘘发生。

表 3 各病理类型小婴儿巨结肠手术方式及术后情况

病理分型	术后住院时间 ^a (d)	手术方式		术后并发症例数		
		经肛门 HD 根治术 (n, %)	经腹经肛门 HD 根治术 (n, %)	小肠结肠炎	切口感染	切口裂开
短段型 (n=28)	9.07 ± 3.10	26 (92.9)	2 (7.1)	1	0	0
常见型 (n=102)	9.10 ± 3.11	68 (66.7)	34 (33.3)	15	3	0
长段型 (n=21)	10.38 ± 4.97	1 (4.8)	20 (95.2)	0	1	1
全结肠型 ^b (n=8)	12.25 ± 7.69	—	—	1	0	1

注: a, $F=2.349, P=0.075$; b: 本组全结肠型 HD 患儿皆行回肠造瘘术

3 讨论

HD是儿童常见的先天性消化道畸形。因病变肠管肠壁缺乏神经节细胞,出现顽固性便秘、腹胀、营养不良、发育迟缓的表现,临床表现常不具有特异性,且因年龄、病理类型不同而异。大年龄患儿多表现为顽固性便秘、腹胀;而小婴儿患儿则以生后胎便排出延迟、腹胀、呕吐为主要表现^[2,8]。本组患儿就诊年龄小,往往因腹胀(95.0%)、呕吐(76.1%)为首发症状就诊,而便秘表现尚不典型,仅占 44.0%。据文献报道,多数 HD 患儿在新生儿阶段就出现临床症状,90%的 HD 患儿出现胎便排出延迟^[3];而本组病例中仅 72.9%的患儿有明确胎便排出延迟。分析原因可能为本组病例多发病早,在生后于当地医院因腹胀即予以开塞露等辅助排便,家长对患儿胎便排出情况不清,导致部分病例资料缺失。小婴儿 HD 临床表现不具有特征性,在临床实践中,单纯依靠临床表现诊断存在极大难度。

小婴儿 HD 的早期诊断缺乏极具诊断价值的临床表现,故辅助检查就变得尤为重要,主要有 BE、ARM 及 RSB。BE 是诊断 HD 的一项重要辅助检查,对于临床怀疑 HD 的患儿应常规行 BE 辅助诊断。典型 HD 行 BE 可见到痉挛段、移行段及扩张段;但对于部分小婴儿 HD,因结肠被动扩张尚不明显,与狭窄段对比差异不大,需仔细观察排钡量。据 Swenson 在 1973 年总结 207 例不同类型 HD 放射性检查,发现病变部位越低,其诊断准确率越低;在新生儿期 CE 准确率仅达 77%^[8]。本组病例中,BE 诊断准确率为 84.8%,23 例(15.2%)出现假阴性结果,包括短段型 4 例(14.3%)、常见型 18 例(13.5%)、长段型 1 例(4.8%)、全结肠型 1 例(14.3%)。短段型、全结肠型 HD 的 BE 准确率低于其他类型($\chi^2=2.273, P=0.518$),这与文献报道基本一致。其中全结肠型 HD 的诊断准确率较低的原因可能为:本组病例中全结肠型

HD 患儿比例低,就诊年龄较早,其肠管较细,而乙状结肠形态多于 2 周甚至几个月后形成,BE 常未能见到典型 HD 表现。肛管直肠测压是一项有效鉴别诊断 HD、便秘或其他原因导致的继发性巨结肠的方法,其操作简单,安全,重复性高,诊断 HD 的准确率达 90%以上,婴幼儿及年长儿 HD 诊断准确率较小婴儿高^[9-12]。由于 HD 病变肠管肌间及黏膜下神经丛神经节细胞缺如,肛管直肠测压时表现为由肠内神经介导的肛门直肠抑制反射(rectoanal inhibitory reflex, RAIR)消失。本组病例中 ARM 诊断准确率为 93.2%;仅 8 例(6.8%)患儿出现假阴性结果,包括短段型 2 例、常见型 6 例,长段型及全结肠型未出现假阴性结果。分析原因可能为小婴儿肛管内括约肌短,直肠气囊扩张时侧孔与肛管内括约肌准确位置易判断失误,将直肠内压力下降认为是 RAIR 所致;同时检查时患儿的不配合影响操作者的判断。在临床实践中,在遇到测压结果与临床不符合时,必要时需复查测压结果或通过病理检查确诊。据文献报道,直肠黏膜活检乙酰胆碱酶(acetylcholinase, AchE)染色及 HE 诊断 HD 准确率不高^[13-15],而免疫组化染色中肌钙蛋白(calretinin, CR)染色因其对标本要求低、结果判断相对容易及确诊率极高,是目前临床操作中的主要染色方法^[16-17]。本研究实施的 RSB 主要采用特制黏膜吸取钳在距肛门处 3 cm 吸取小块组织,床旁操作无须麻醉且操作简单安全,诊断小婴儿 HD 的准确率为 96.5%(141/146)。2 例短段型(痉挛段分别长为 2 cm、3 cm)CR(+),直肠黏膜下发现神经节细胞,3 例常见型 HD(痉挛段皆长于 3 cm)AchE 染色可见可疑神经节细胞,长段型及全结肠型 HD 未出现假阴性结果。分析原因可能为取材位置过高,超过病变肠管,对于短段型 HD 有时会造成漏诊;且 AchE 染色结果判定需定性、定量分析,具有一定主观性,准确率不高。临床实践中对怀疑特殊类型的 HD,或活检结果与症状、体征不符者,强调多点或多次活检,避免活检位置过高,以便降

低漏诊率。本组病例中仅 2 例(1.3%)患儿经手术病检确诊;1 例为全结肠型 HD,因肠穿孔急诊行剖腹探查术时确诊;另一例为常见型 HD,术前 BE、ARM 未见 HD 征象,因严重腹胀而行手术检查确诊。对于术前各项辅助检查无典型 HD 表现,但临床症状经保守治疗无明显缓解者需早期行腹腔探查术明确诊断。

自 HD 根治术诞生后,产生了多种手术方式。现主要有经腹经肛门巨结肠根治术(剖腹或腹腔镜辅助)、经肛门巨结肠根治术。随着术式的改良及微创理念的提出,Swenson、Rehbein、Soave 及 Duhamel 术式经腹创伤大,现已基本淘汰;而 Torre 手术经肛门损伤小,但需分离直肠黏膜,保留直肠肌鞘,术后易发小肠结肠炎^[18-19]。我院 2007 年开展的经肛门直肠结肠切除斜行吻合术(即改良 Swenson 手术)适合于婴幼儿,尤其是婴儿;术中切除了绝大部分直肠肌鞘、不分离黏膜,具有创伤小、出血少、恢复快、并发症少的特点;能顺利完成短段型、常见型 HD 根治术,长段型和全结肠型可辅以腹部小切口或腹腔镜辅助完成^[20]。本组病例中全结肠型 HD 皆暂行回肠造瘘术,术后 6 个月至 1 年再行 HD 根治术,其余皆一期行 HD 根治术;总体平均术后住院时间为 (9.42 ± 3.77) d。感染、小肠结肠炎是术后常见的并发症。有研究表明,经腹经肛门巨结肠根治术术后并发症的发生率较经肛门巨结肠根治术高;前者小肠结肠炎的发作次数较后者多,但术后排便情况两者无明显差异^[21]。本组病例中术后早期并发症少,主要有小肠结肠炎、切口感染、切口裂开;经腹手术者术后小肠结肠炎发生率较高;本组病例无吻合口瘘发生。

对于生后进行性腹胀、反复呕吐患儿应警惕 HD。对于诊断小婴儿 HD,ARM 的准确率高,但现国内测压尚不普及;怀疑 HD 者可行 BE 初步筛查,RSB 进一步明确诊断。经积极保守治疗后临床症状无缓解者,可考虑早期行腹腔探查术。对于确诊 HD 的患儿,应积极对症治疗营养不良、小肠结肠炎等,在基础条件允许下早期手术。早期行改良 Swenson 手术治疗具有住院时间短、术后恢复快、并发症少等优势,术后总体疗效满意。

参 考 文 献

- [1] Ia S T. Hirschsprung's disease in adults[J]. Klin Med(Mosk), 2011, 89(4): 60-63.
- [2] Gunnarsdóttir A, Wester T. Modern treatment of Hirschsprung's disease[J]. Scand J Surg, 2011, 100(4): 243-249.
- [3] Calkins CM. Hirschsprung disease beyond infancy[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2018, 31(2): 51-60.
- [4] 马永利, 张传龙, 吴小亚, 等. 新生儿先天性巨结肠的早期诊断与治疗[J]. 临床医学, 2007, 27(2): 33-35.
- [5] 李洪, 金先庆. 新生儿先天性巨结肠诊断与治疗研究进展[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(13): 1966-1969.
- [6] 肖尚杰, 杨文熠, 原丽科, 等. 新生儿巨结肠一期根治术时机的探讨[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(10): 1160-1164.
- [7] 杨利静, 杨合英, 贾佳, 等. 116 例疑诊新生儿先天性巨结肠的诊治分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2015, 14(4): 284-286.
- [8] 施诚仁. 新生儿期先天性巨结肠诊治[J]. 临床外科杂志, 2007, 15(5): 301.
- [9] Benninga MA, Omari TI, Haslam RR, et al. Characterization of anorectal pressure and the anorectal inhibitory reflex in healthy preterm and term infants[J]. J Pediatr, 2001, 139(2): 233-237.
- [10] 周雪莲, 陈飞波, 欧弼悠, 等. 新生儿先天性巨结肠直肠肛管压力监测及其临床意义[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(9): 681-683.
- [11] Kawahara H, Kubota A, Hasegawa T, et al. Anorectal sleeve manometry for the diagnosis of Hirschsprung's disease in newborns[J]. J Pediatr Surg, 2007, 42(12): 2075-2079.
- [12] Tang YF, Chen JG, An HJ, et al. High-resolution anorectal manometry in newborns: normative values and diagnostic utility in Hirschsprung disease[J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26(11): 1565-1572.
- [13] 冯杰雄, 史慧芬, 王果, 等. 1 008 例便秘患儿直肠黏膜乙酰胆碱酯酶检测结果分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2004, 25(6): 518-520.
- [14] Pacheco MC, Bove KE. Variability of acetylcholinesterase hyperinnervation patterns in distal rectal suction biopsy specimens in Hirschsprung disease[J]. Pediatr Dev Pathol, 2008, 11(4): 274-282.
- [15] Setiadi JA, Dwihantoro A, Iskandar K, et al. The utility of the hematoxylin-in and eosin staining in patients with suspected Hirschsprung disease[J]. BMC Surg, 2017, 17(1): 71.
- [16] Musa ZA, Qasim BJ, Ghazi HF, et al. Diagnostic roles of calretinin in hirschsprung disease: a comparison to neuron-specific enolase[J]. Saudi J Gastroenterol, 2017, 23(1): 60-66.
- [17] Serafini S, Santos MM, Aoun Tannuri AC, et al. Is hematoxylin-eosin staining in rectal mucosal and submucosal biopsies still useful for the diagnosis of Hirschsprung disease[J]. Diagn Pathol, 2017, 12(1): 84.
- [18] 王兆阳. 经肛门改良 Soave 术和经腹手术治疗先天性巨结肠的临床疗效及安全性分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(18): 2999-3001.
- [19] 张敏, 岳毅刚, 邵家松, 等. 改良 Soave 术治疗婴幼儿先天性巨结肠 116 例[J]. 临床小儿外科杂志, 2011, 10(6): 472-473.
- [20] 李晓庆, 金先庆, 徐小松, 等. 经肛门直肠结肠切除斜形吻合术治疗肠无神经节细胞症[J]. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(10): 753-756.
- [21] Kim AC, Langer JC, Pastor AC, et al. Endorectal pull-through for Hirschsprung's disease—a multicenter, long-term comparison of results: transanal vs transabdominal approach[J]. J Pediatr Surg, 2010, 45(6): 1213-1220.

(责任编辑:冉明会)