

# 非典型抑制反射便秘患儿测压相关参数的 Logistic 回归分析

黄 强 段怡涛 高 亚 苗春林 郑百俊 李 鹏

**【摘要】 目的** 便秘患儿肛门直肠测压中的抑制反射波形往往不典型,不能反映抑制反射的所有参数,本研究通过分析不典型抑制反射患儿肛门直肠测压基本参数,筛选出相互独立的可能诊断便秘相关疾病的危险因素。**方法** 收集 2012 年 5 月至 2014 年 3 月在西安交通大学医学院第二附属医院进行肛门直肠测压,表现为不典型抑制反射的患儿共 92 例,分为正常组 36 例,先天性巨结肠组 24 例,巨结肠同源病组 32 例,采用单因素分析及非条件 Logistic 回归分析评估可能提示诊断便秘相关疾病的危险因素。**结果** 单因素分析结果提示最大抑制反射时程与抑制反射时程比( $T_{i\max}/T_r$   $0.360 \pm 0.053$  vs  $0.414 \pm 0.052$ ,  $P < 0.01$ )、压力变化( $0.865 \pm 0.069$  vs  $0.605 \pm 0.124$ ,  $P < 0.01$ )是诊断 HD 的危险因素,肛管静息压( $P = 0.034$ )、抑制反射时程( $13.29 \pm 5.63$  vs  $18.25 \pm 7.30$ ,  $P < 0.05$ )、 $T_{i\max}/T_r$  ( $0.360 \pm 0.053$  vs  $0.440 \pm 0.091$ ,  $P < 0.01$ )和压力变化( $0.865 \pm 0.069$  vs  $0.643 \pm 0.124$ ,  $P < 0.01$ )是诊断 HAD 的危险因素。Logistic 回归分析结果显示肛管静息压不能作为诊断 HAD 的危险因素,其他危险因素与单因素分析结果一致。**结论** 直肠肛门测压抑制反射参数中的  $T_{i\max}$ 、压力变化是不典型抑制反射便秘患儿诊断 HD 和 HAD 的危险因素,而抑制反射时程延时是诊断 HAD 的独立危险因素。

**【关键词】** 便秘;抑制;反射;危险因素;回归分析

**A logistic regression analysis on risky factors in children with constipation in atypical RAIR.** HUANG Qiang, DUAN Yi-tao, GAO Ya, et al. Department of Pediatric Surgery, Children's Hospital, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Xi'an Shanxi 710004, China

**【Abstract】 Objective** The inhibitory curve of the rectoanal inhibitory reflex (RAIR) is always atypical in children with constipation, and can not reflect all parameters of RAIR. This study analyses the changes of the basic parameters of anorectal manometry (ARM) in constipated children with non-standard inhibitory curve of RAIR to select potential risk factors for diagnosing the disorders related to constipation. **Methods** ARM data were collected from May 2012 to March 2014, and there were 92 patients with non-standard inhibitory curve of RAIR (Normal children,  $n = 36$ , Hirschsprung's disease,  $n = 24$ , Hirschsprung's allied disease,  $n = 32$ ). Hypothesis testing and logistic regression were applied to analyze the factors influencing the differential diagnosis of the different disorders related to constipation. **Results** The results of single factor analysis showed that  $T_{i\max}/T_r$  ( $0.360 \pm 0.053$  vs  $0.414 \pm 0.052$ ,  $P < 0.01$ ), maximal inhibitory pressure ( $0.865 \pm 0.069$  vs  $0.605 \pm 0.124$ ,  $P < 0.01$ ) are the diagnosis risk factors for HD and anal resting pressure ( $P = 0.034$ ), recovery time ( $13.29 \pm 5.63$  vs  $18.25 \pm 7.30$ ,  $P < 0.05$ ),  $T_{i\max}/T_r$  ( $0.360 \pm 0.053$  vs  $0.440 \pm 0.091$ ,  $P < 0.01$ ), maximal inhibitory pressure ( $0.865 \pm 0.069$  vs  $0.643 \pm 0.124$ ,  $P < 0.01$ ) are the diagnosis risk factors for HAD. Logistic regression analysis indicated that anal resting pressure was not the diagnosis risk factor for HAD, and the other results were similar to those results from hypothesis testing. **Conclusion**  $T_{i\max}/T_r$ , maximal inhibitory pressure in ARM are both the diagnosis risk factors for HD and HAD. The recovery time is the independent diagnosis risk factor for HAD.

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2014.06.002

基金项目:国家自然科学基金项目,项目号:81300267 及 81270435。

作者单位:西安交通大学医学院第二附属医院小儿外科(陕西省西安市,710004),E-mail: ygao@mail.xjtu.edu.cn,通讯作者:段怡涛,高亚。

【Key words】 Constipation; Inhibition; Reflex; Risk Factors; Regression Analysis

肛门直肠测压(anorectal manometry, ARM)是便秘患儿鉴别诊断中常用的辅助检查方法之一,以往的检测及研究结果表明肠神经系统发育异常性疾病往往存在肛门直肠测压相关参数的改变,如肛管静息压、抑制反射压力下降幅度、抑制反射波形等,上述参数的变化可以在一定程度上起到辅助诊断的作用<sup>[1,2]</sup>。在临床检测过程中,我们发现抑制反射(rectoanal inhibitory reflex, RAIR)在便秘患儿中常常不能表现为典型的抑制反射波形,即可以反映兴奋反射、抑制反射潜伏期、抑制反射时程、压力变化、曲线下面积、波形、曲线下斜率及其恢复斜率等参数的典型波形,以往对该类波形一般采用形态学描述的方式,而对该波形相关参数进行量化分析的研究尚少<sup>[3,4]</sup>。本研究通过回顾性分析非典型抑制反射患儿肛门直肠测压相关参数的改变,探讨先天性巨结肠(Hirschsprung's Disease, HD)和巨结肠同源病(Hirschsprung's Allied Disease, HAD)与上述相关参数的关联,采用多因素 Logistic 回归分析,探讨肛门直肠测压不同参数的变化对诊断以上两种疾病的意义,初步筛选出可以辅助诊断 HD 和 HAD 的肛门直肠测压相关参数,进一步提高肛门直肠测压对便秘患儿诊断的准确性。

## 材料与方法

### 一、临床资料

收集 2012 年 5 月至 2014 年 3 月在西安交通大学医学院第二附属医院进行肛门直肠测压表现为非典型抑制反射的便秘患儿共 92 例,根据术后病理及随访治疗结果分组,包括正常组 36 例,先天性巨结肠组 24 例,巨结肠同源病组 32 例。本研究获得患儿家长知情同意和医院伦理委员会批准。

### 二、仪器设备

采用 Laborie 公司生产的肛门肛肠动力测压仪及压力传感器,选择 4 通道聚乙烯带气囊灌注式测压导管,直径 0.5 cm,相邻孔间距为 90°,以低顺应性水灌注系统进行灌注,压力传导介质为生理盐水,0.5 mL/min。

### 三、检测方法

检测前行结肠灌洗至检测前一天,检测当天不灌肠,检测时患儿取左侧卧位,经肛门插入测压导管 6 cm,恒速向肛门外拖移牵拉,检测仪自动获取肛管

平均静息压,距肛门口 1.5 cm 检测抑制反射,分别向气囊内充气 5 mL、10 mL、15 mL、20 mL 各 3 次,获取不同充气量抑制反射参数。

### 四、检测参数

分析各组患儿性别、年龄、是否早产、肛管平均静息压、是否有长期灌肠/开塞露刺激史、抑制反射时程(又称恢复时间,Recovery time, Tr,指从兴奋反射结束到肛管压力恢复至正常水平的时间差)、最大抑制反射时程(Time measured from onset of inhibition to the point of maximum inhibition,  $T_{i\max}$ ,指从兴奋反射结束/压力开始下降到压力下降至最大值的时间差)、抑制反射压力变化等参数的差异。本实验所检测的抑制反射均在充气量为 15 mL 时检测。根据术后病理检查结果诊断 HD 及 HAD。

### 五、统计学处理

应用统计学软件 SPSS19.0 进行统计学分析,患儿性别、年龄、是否早产、平均肛管静息压、是否有长期灌肠/开塞露刺激史等应用计数资料,采用  $\chi^2$  检验进行统计分析;抑制反射时程、最大抑制反射时程、抑制反射压力变化采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验进行统计分析;将单因素分析得出的显著性变量,进行非条件 Logistic 回归分析,进行危险因素多元回归,筛选出相互独立、能够指导临床诊断的便秘危险因素,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 一、便秘患儿诊断的单因素分析结果

一般资料的  $\chi^2$  检验结果显示,三组患儿性别、年龄、是否早产、是否有长期灌肠/开塞露刺激史等均无统计学意义,而平均肛管静息压在诊断 HAD 中具有统计学意义,是诊断 HAD 的危险因素之一( $P = 0.034$ )。

有非典型抑制反射经保守治疗后痊愈的患儿抑制反射时程较 HAD 患儿抑制反射时程短,差异有统计学意义( $13.29 \pm 5.63$  vs  $18.25 \pm 7.30$ ,  $P < 0.05$ );而与 HD 患儿比较,差异无统计学意义( $13.29 \pm 5.63$  vs  $11.63 \pm 7.33$ ,  $P > 0.05$ );保守治疗痊愈的正常患儿压力变化较 HD 和 HAD 均大,结果均有统计学意义(正常 vs HD,  $0.865 \pm 0.069$  vs  $0.605 \pm 0.124$ ; 正常 vs HAD,  $0.865 \pm 0.069$  vs  $0.643 \pm 0.124$ ,  $P$  值均  $< 0.01$ );虽然抑制反射时程在 HD 中

没有明显延长,但最大抑制反射时程与抑制反射时程比值( $T_{i\max}/T_r$ )在 HD 患儿中明显增大,差异有统计学意义( $0.360 \pm 0.053$  vs  $0.414 \pm 0.052$ ,  $P < 0.01$ ),而在 HAD 患儿中  $T_{i\max}/T_r$  较保守治疗后痊愈的正常患儿明显增大,差异有统计学意义( $0.360 \pm 0.053$  vs  $0.440 \pm 0.091$ ,  $P < 0.01$ )。该结果表明  $T_{i\max}/T_r$  和压力变化是诊断 HD 的危险因素,而诊断 HAD 的危险因素,除  $T_{i\max}/T_r$  和压力变化之外,还包括抑制反射时程。

二、Logistic 回归分析结果

以单因素分析所得到的危险因素为基础,进行非条件 Logistic 回归分析。结果显示  $T_{i\max}/T_r$ 、压力

变化是直肠肛管测压诊断 HD 的主要危险因素,抑制反射时程、 $T_{i\max}/T_r$ 、压力变化是直肠肛管测压诊断 HAD 的主要危险因素。虽然单因素分析结果提示肛管平均静息压是诊断 HAD 的危险因素之一,但回归分析结果并不支持它作为诊断 HAD 的危险因素。

通过上述分析,我们将抑制反射时程  $\geq 15$  s,  $T_{i\max}/T_r \geq 0.4$ , 压力变化  $\leq 80\%$  定义为诊断疾病的参考值,通过统计,同时满足  $T_{i\max}/T_r$  及压力变化两个参数变化的患儿共 15 例,其中 HD 患儿 13 例 (86.7%), 同时满足以上 3 个参数变化的患儿共 25 例,其中 HAD 患儿 21 例 (84%)。详见表 1~4。

表 1 便秘患儿一般危险因素单因素卡方检验结果(n)

Table 1 Chi-square test results of the general risk factors in constipation children(n)						
分析指标		正常组	HD 组	P 值	HAD 组	P 值
性别	男	27	19	0.709	24	1.0
	女	9	5		8	
年龄	>3 岁	12	10	0.798	14	0.244
	1~3 岁	8	5		10	
	<1 岁	16	9		8	
早产	是	5	2	0.691	4	0.577
	否	31	22		28	
肛管平均静息压 (mmH <sub>2</sub> O)	>60	12	12	0.156	16	0.034 *
	30~60	21	8		9	
	<30	3	4		7	
开塞露刺激/长期灌肠	是	6	7	0.250	11	0.092
	否	30	17		21	

注: \*,  $P < 0.05$

表 2 便秘患儿单因素 t 检验结果( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 T-test results of the single factors in contipation children( $\bar{x} \pm s$ )			
分组	$T_{i\max}$ (s)	$T_{i\max}/T_r$	压力变化 (%)
正常组	13.29 $\pm$ 5.63	0.360 $\pm$ 0.053	0.865 $\pm$ 0.069
HAD 组	18.25 $\pm$ 7.30 *	0.440 $\pm$ 0.091 **	0.643 $\pm$ 0.124 **
HD 组	11.63 $\pm$ 7.33	0.414 $\pm$ 0.052 **	0.605 $\pm$ 0.124 **

注: \*,  $P < 0.05$ ; \*\*,  $P < 0.01$

表 3 正常便秘患儿和巨结肠同源病危险因素非条件 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of the risk factors in both normal constipaion children and Hirschsprung's allied disease				
分析指标	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值
肛管平均静息压	-0.057	0.347	0.027	0.870
$T_{i\max}$	0.957	0.310	9.529	0.002 *
$T_{i\max}/T_r$	0.813	0.331	6.027	0.014 *
压力变化	-3.885	0.842	21.291	0.000 *

注: \*,  $P < 0.05$

表 4 正常便秘患儿和先天性巨结肠危险因素非条件 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis of the risk factors in both normal constipaion children and Hirschsprung's disease				
分析指标	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值
$T_{i\max}$	0.069	0.294	0.055	0.824
$T_{i\max}/T_r$	0.935	0.401	5.454	0.020 *
压力变化	-3.268	0.771	17.965	0.000 *

注: \*,  $P < 0.05$

## 讨 论

直肠肛管测压是鉴别诊断便秘相关疾病的主要辅助检查之一,该检查有一定的漏诊率和误诊率,但可以在一定程度上反映肛门功能,对于术后肛门功能恢复具有重要参考意义,仍被广泛应用于临床诊断<sup>[4-10]</sup>。在该项检查中可以提示肛门功能的参数指标有多个,但由于儿童配合程度受限,可以应用于儿童便秘的参数指标却相对较少,能准确计算和统计的仅有平均肛管静息压、抑制反射相关参数等<sup>[9]</sup>。回顾以往测压结果,我们注意到抑制反射在便秘患儿中常为不典型波形,不能准确反映抑制反射中的所有参数,基于此,我们分析并统计以往的测压结果,总结不典型抑制反射波形在便秘患儿中提示诊断的主要危险因素。

存在不典型抑制反射波形的三组患儿在性别、年龄、是否早产、是否长期灌肠/开塞露刺激史等基本参数方面均没有统计学意义,说明不典型波形的出现与患儿性别、年龄、是否早产等无直接关联。波形的出现与是否长期灌肠/开塞露刺激史无关,说明辅助排便并不改变抑制反射波形的变化,一定程度上说明辅助排便并不影响肛门功能。

平均肛管静息压在之前的研究中被认为与 HD 无直接关联<sup>[10]</sup>。其在 HAD 中的诊断意义尚不确定,虽然单因素分析结果提示肛管平均静息压与 HAD 的发生存在关联,但 Logistic 回归分析并不支持平均肛管静息压作为诊断 HAD 的危险因素,平均肛管静息压并不能作为诊断 HD 及 HAD 的直接关联因素,需结合其他指标共同提示诊断。

抑制反射主要反映肛门内括约肌情况,反射弧位于肠壁内,不受脊髓中枢调控,主要通过 NO 神经递质传递信号,抑制反射时程是抑制反射中的主要参数之一,受充气量大小的影响<sup>[11,12]</sup>。观察发现在充气量为 5 mL、10 mL 时抑制反射在部分患儿中不能引出,而充气量为 20 mL 时部分患儿出现抑制反射延时过长(>60 s),因此,本实验以 15 mL 作为气囊充气量进行相关研究,结果表明抑制反射时程延长可以作为辅助诊断 HAD 的危险因素,而在 HD 中抑制反射时程并没有明显延长,提示 HAD 患儿中可能存在直肠肛管神经调控机制的异常。典型 HD 患儿肛门直肠测压的抑制反射存在缺失<sup>[13]</sup>。本研究发现部分 HD 患儿存在不典型抑制反射,而即使存在不典型抑制反射,仍可以根据抑制反射中的

$T_{i\max}/T_r$ 和压力变化辅助 HD 的诊断。

最大抑制反射时程与抑制反射时程的比值( $T_{i\max}/T_r$ )是本研究组提出可以辅助诊断的危险因素,该比值在 HAD 和 HD 中增大说明抑制反射在两种疾病中存在反应延迟,虽然引起该延迟的机制尚不明确,但可以推断该延迟在一定程度上说明两种疾病中肛门内括约肌对抑制反射的应答出现延时,提示两种疾病的神经调控异常或神经递质传递异常,该比值增大的具体机制及意义尚需进一步探讨。

抑制反射压力变化是抑制反射中另一重要参数,本研究结果表明 HD 和 HAD 患儿的压力变化均小于保守治疗痊愈的便秘患儿,说明压力变化对于诊断 HD 和 HAD 具有一定意义,抑制反射中松弛反射不充分可能会加重便秘,进一步引起疾病进展。虽然我们将 $\geq 20\%$ 作为抑制反射存在的标准,但对于不典型抑制反射波形,往往存在抑制反射异常,压力变化的不充分仍能在一定程度提示诊断,因此,在抑制反射不典型波形的患儿中可以将该参数作为诊断的参考。

上述结果表明,即使 HD 和 HAD 患儿肛门直肠测压存在抑制反射,往往也有抑制反射参数的变化,这些参数变化的意义尚需更多结果的验证和支持,存在抑制反射的 HD 和 HAD 患儿中是否存在神经调控或神经递质传递异常尚需要进一步明确。但该实验结果仍能说明  $T_{i\max}/T_r$ 、压力变化是不典型抑制反射波形中诊断 HD 的独立因素,可以辅助诊断 HD,抑制反射时程、 $T_{i\max}/T_r$ 、压力变化是不典型抑制反射波形中诊断 HAD 的独立因素,可以作为辅助诊断 HAD 的参考。通过计算诊断符合率(HD, 86.7%;HAD, 84%),提示该结果敏感率较高,结合其他检测方法可以将上述抑制反射参数作为辅助诊断 HD 和 HAD 的参考。

## 参 考 文 献

- 1 Keshtgar AS, Ward HC, Clayden GS. Pathophysiology of chronic childhood constipation: Functional and morphological evaluation by anorectal manometry and endosonography and colonic transit study[J]. Journal of pediatric surgery, 2013, 48(4): 806-812.
- 2 Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation-a European perspective [J]. Neurogastroenterology & Motility, 2011, 23(8): 697-710.

(下转第 499 页)