

3 月龄以上儿童先天性巨结肠 81 例诊治分析



王海涛 李晓庆 金先庆 周德凯 王 佚 刘 伟 李 洪 童科融 刘洪江

【摘要】 目的 探讨钙视网膜蛋白(Calretinin, CR)在先天性巨结肠(Hirschsprung disease, HD)诊断中的意义及经肛门直肠切除斜形吻合术治疗儿童 HD 的方法与疗效。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2013 年 12 月我们收治的 81 例采用经肛门直肠结肠切除斜型吻合术治疗的 3 月龄以上 HD 患儿临床资料。统计术前、术后行 CR 检查及病理学检查病例。对术后 1~3 年的 81 例患儿进行门诊及电话随访了解术后并发症情况,评估中远期手术疗效。**结果** CR 免疫组化染色与病理检查诊断 HD 符合率 100%。81 例患儿平均手术时间 70.4 min,术中出血量平均为 16.2 mL,术中未输血,平均住院时间 7.1 d。48 例获随访,随访率 59.3%,随访时间 1~3 年,无长期便秘及大小便失禁发生,污粪发生率 8.3%,大便次数增多发生率 12.5%,小肠结肠炎发生率 4.2%。**结论** CR 免疫组化染色与病理检查诊断 HD 符合率 100%,故 CR 可广泛应用于术前诊断及术后确诊。经肛门直肠结肠切除斜形吻合术有微创、不分离黏膜、出血少、手术时间短的优点,且完整切除全层病变的直肠与结肠,消除直肠肌鞘,术后并发症明显减少,中远期疗效满意,适于婴幼儿先天性巨结肠的治疗。

【关键词】 先天性巨结肠;吻合术,外科;诊断;治疗;儿童

To analyse the diagnosis and treatment for hirschsprung's disease in 81 infants above 3 month. WANG Hai-tao, LI Xiao-qing, JIN Xian-qing, et al. Department of Pediatric Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 40014, China

【Abstract】 Objective To study the significance of Calretinin(CR) in diagnosing Hirschsprung's disease (HD) and evaluate the transanal endorectal pull-through colorectal resection and oblique anastomosis for HD.

Methods Collected all the medical data of the 81 patients above 3 months who were given rectal suction biopsy and CR examination, treated by the transanal endorectal pull-through colorectal resection and oblique anastomosis in our hospital from January of 2011 to December of 2013. Follow up the 81 patients 1 to 3 years after the operation to know about the complications of the transanal endorectal pull-through colorectal resection and oblique anastomosis and evaluate the operation's effect. **Results** The coincidence rate of CR with rectal suction biopsy was 100%. The average operation duration and intraoperative blood loss were 70.4 min and 16.2 mL in the patients above 3 months. Average length of hospital stay was 7.1 days. Of the 81 patients, 48 patients were followed up, so following up rate was 59.3%. Soiling rate was 8.3%, bowel movement frequency rate was 12.5% and the incidence of enterocolitis was 4.2%. None of them had obstructed defecation, fecal incontinence and anal stricture. **Conclusions** CR can be widely used in diagnosing HD. The intermediate outcomes of transanal endorectal pull-through colorectal resection and oblique anastomosis for HD are satisfying, so it is suitable for infants who are suffering from HD.

【Key words】 Hirschsprung Disease; Anastomosis, Surgical; Diagnosis; Therapy; Child

先天性巨结肠(Hirschsprung's disease, HD)是一种常见的先天性消化道畸形。1946 年以来 HD 的手术治疗经历了包括 Rehbein、Swenson、Duhamel、

Soave 以及 Ikedal 等手术方式的演变。1998 年 Torre 手术问世,其主要特点是经肛门手术,克服经腹手术造成的创伤,但因其未切除直肠肌鞘,小肠结肠炎的发生率高。我们自 2007 年以来采用经肛门直肠结肠切除斜形吻合术治疗 HD 不仅获得了微创效果,且完整切除直肠肌鞘,减少了 Torre 手术的并发症。现对 2011 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 81 例采用经肛门直肠结肠切除斜型吻合术治疗的 3 月龄以上

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.03.007

基金项目:1,国家自然科学基金(肠神经系统发育的基因网络调控及先天性肠无神经节细胞症发病机制研究,项目编号 81370474);2,重庆市卫生局资助项目(项目号:2010-2-184)

作者单位:重庆医科大学附属儿童医院胃肠新生儿外科(重庆市,400014),E-mail:396083303@qq.com

HD 患儿临床资料进行分析,探讨 HD 的诊治方法。

材料与方 法

一、临床资料

81 例患儿中,男性 67 例,女性 14 例,男女比例为 4.8:1。手术年龄最小 3 个月,最大 11 岁。平均切除肠管长度 46.5 cm。22 例采取经腹小切口或腹腔镜辅助手术,其中包含 HD 长段型、造瘘术后及部分常见型经肛门分离困难者。临床分型:常见型 49 例,短段型 17 例,长段型 15 例。

二、诊断方法

以胎便排出延迟、反复便秘、腹胀为主要临床表现,术前行钡灌肠、肛门直肠测压、直肠黏膜活检及 CR 免疫组化等辅助检查证实为 HD。

三、手术方法^[1]

81 例均行经肛门直结肠切除斜行吻合术。①在麻醉下松弛肛门,暴露齿状线,切开直肠黏膜定点,齿状线上直肠前壁 3 cm,直肠后壁 0.5~1.0 cm,如

图 1。②后壁切开直肠全层,分别从两侧向前壁分离,全层切开直肠,紧贴直肠分离 6 cm 左右进入腹腔,处理直肠侧韧带及肠系膜,直至暴露正常结肠,如图 2。③处理乙状结肠系膜,拖出扩大直肠、乙状结肠及降结肠至正常结肠,取正常结肠全层送冰冻切片检查,如图 3。④确认拖出肠段有正常神经节细胞,将正常结肠与直肠端端全层斜行吻合,如图 4。⑤术后处理:术后 6~8 h 进水,24 h 进食。术后 2 周开始扩肛,每日 1~2 次,持续至少 6 个月,定期随访。

四、随访方法

随访时间为术后 1~3 年,采用门诊及电话方式随访。随访内容包括排便次数、污粪、便秘、肠梗阻复发、小肠结肠炎及再次手术等。

五、统计学处理

采用 Spass 17.0 统计分析软件,根据所获得的随访资料类型分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

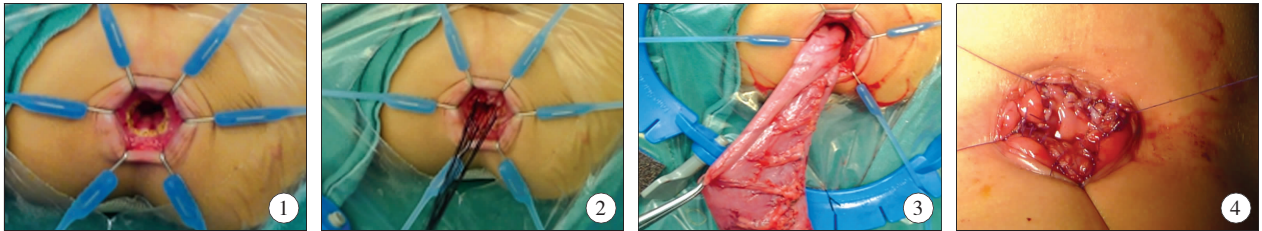


图 1 麻醉下松弛肛门及定点; 图 2 缝线牵引下切开直肠全层; 图 3 紧贴直肠分离,处理直肠、乙状结肠及降结肠系膜至正常肠段,切除病变肠管; 图 4 正常结肠与直肠端端全层斜行吻合

结 果

81 例患儿中,25 例为术前同时行病理活检及 CR 免疫组化染色,CR 染色均阴性,病理活检均未见神经节细胞;术后 60 例为 CR 免疫组化染色阴性,其病理活检均未见神经节细胞。CR 免疫组化染色与病理活检术前、术后诊断符合率为 100%。

81 例患儿平均手术时间 70.4 min(包含术中冰冻时间),术中出血 16.2 mL,均未输血,平均住院时间 7.1 d。

对 81 例患儿术后进行电话及门诊随访,获得随访信息 48 例,手术时患儿年龄 4~11 个月 26 例,1~3 岁 13 例,4~7 岁 8 例,8~10 岁 1 例。

根据 Heikkinen 临床主观评分标准,大便 1~2 次/d 为正常^[2]。获随访信息的 48 例患儿术后 1~3 年并发症情况:污粪 4 例,发生率 8.3%;大便次数

增多 6 例,发生率 12.5%;小肠结肠炎 2 例,发生率 4.2%。无大小便失禁,无便秘及肠梗阻复发,无再次手术。手术切除肠管长度与中远期污粪的发生无明显相关性($P > 0.05$),与大便次数增多的发生率有关($P < 0.05$),见表 1。

表 1 手术切除长度对大便次数及污粪的影响($n = 48$ 例)

项目	例数	切除肠管平均长度(cm)	<i>P</i> 值
大便次数增多	6	60.00 ± 23.02	0.041
大便次数正常	42	45.60 ± 14.53	
污粪	4	43.75 ± 2.50	
无污粪	44	47.73 ± 16.93	

讨 论

钙视网膜蛋白(CR)可广泛应用于婴幼儿术前诊断及术后确诊先天性巨结肠。它是重要的钙结合蛋白,主要表达于中枢和周围神经系统的某些神经

元中,在肠黏膜下神经丛和肌间神经丛中广泛存在,能够在 Ca^{2+} 浓度升高时防止细胞内自由 Ca^{2+} 的急剧升高引起兴奋性中毒损伤,具有神经保护作用^[3-8]。在正常肠段中 CR 对神经节细胞和神经纤维能够正常染色,但在痉挛段肠管不能见到 CR 阳性显色的神经节细胞,神经纤维的显色也明显异于发育正常的神经丛中的神经纤维^[9]。Kapur 等^[10]研究发现,CR 免疫组化染色在诊断 HD 方面优于 AchE 染色,其假阳性率低,且结果容易判定,该研究提示,94% 的 HD 患儿可以通过 CR 免疫组化染色得到明确诊断。有报道显示,AchE 染色具有良好特异性(高达 100%),但敏感性不够(85%),易产生大量假阴性结果^[11]。CR 免疫组化的准确性、敏感性均较高,易于使用和解释,可以同时用于冰冻切片与石蜡切片标本,且不需要分析大量组织切片,可广泛应用于诊断 HD。近期有学者提出 CR 阳性的神经纤维可以延伸至近端 1.5~2.5 cm 的无神经节细胞肠段,因此短段型及超短段型 HD 出现 CR 染色阳性的神经纤维时应警惕假阳性的可能^[11]。另外,临床工作中还需注意,对于超短段型 HD 患儿,若标本取材位置过高,超过痉挛段,有出现 CR 免疫组化染色假阴性结果的可能^[12-13]。我们采用微创直肠黏膜活检方法,无需麻醉,在床旁进行,3 d 后即可回流灌肠。本组 CR 免疫组化染色与病理活检术前、术后诊断符合率为 100%,可广泛应用于婴幼儿 HD 的术前诊断及术后确诊 HD。

自 HD 首次被描述以来,其手术方式经历了多种探索及改良。传统经腹手术有 4 种经典术式:Rehbein、Swenson、Duhamel 以及 Soave^[14-17]。有欧美学者分别对 4 种手术方式的术后并发症,如小肠结肠炎、便秘、污粪、排尿功能及性功能障碍等作了长期大量随访研究,发现 4 种手术方式各有优缺点,治疗 HD 的有效率为 85%~88%,其中 12%~15% 的患儿术后存在并发症,约 2% 的患儿存在较严重的并发症^[18]。1966 年 Ikeda 对 Duhamel 术进行改良并逐渐用于临床,避免了传统 Duhamel 手术的闸门综合征及直肠盲袋,成为经腹会阴联合手术中的经典术式,适用于二期根治及其他手术失败后的再次手术。Torre 手术的问世标志着 HD 的治疗迈入了一个新纪元^[19-20]。其主要优点:无需经腹,手术相对简单;主要缺点是:分离黏膜,损伤大,易出血,费时;保留直肠肌鞘,术后小肠结肠炎的发生率 30% 左右;近期有较高死亡率,远期影响排便功能。2007 年我们首创经肛门直肠结肠切除斜形吻合术,取得

良好效果。该手术不分离黏膜,出血少,手术时间短;完整切除全层病变直肠与结肠,切除直肠肌鞘,无吻合口瘘及腹腔感染的发生;结直肠全层斜型吻合,可避免出现吻合口狭窄;前壁保留足够组织,可有效保护尿道及骶丛神经,患儿排便功能恢复快;术后小肠结肠炎的发生率显著下降。

Romero 等^[21]报道 24 例行 Torre 手术的患儿平均手术时间为 133.2 min,高于本研究的 70.4 min。国外多中心联合对 116 例先天性巨结肠 Torre 术后并发症进行统计,小肠结肠炎的发生率为 26%^[22];也有文献报道高达 54%^[23];本组小肠结肠炎的发生率低,仅 4.2%,结合本院既往采用其他手术方式治疗 HD 患儿的术后并发症情况,小肠结肠炎的发生率及再住院率明显降低,疗效满意。

梁冰雪等^[24]报道经肛门改良 Swenson 手术治疗 HD 患儿 541 例,其手术方式为显露肛门后缝两圈牵引线,延长手术时间;保留直肠前壁 2.5~3.5 cm,术后因便秘复发、吻合口狭窄及大便失禁而再次手术率为 2.3%。分析再次手术的原因可能为直肠前壁保留过多,或术中冰冻受限,导致病变肠管切除长度不够;术后未常规扩肛,导致肛门口狭窄。本组术后 2 周开始扩肛,每日 1~2 次,持续至少 6 个月,定期随访,无便秘复发、吻合口狭窄及大便失禁病例,具有明显优势。

高明太等^[25]随访了 220 例 HD 根治术后患儿,手术方式包含改良 Swenson 手术、Duhamel 手术及 Soave 手术,污粪的发生率为 25.0%。本研究随访病例中污粪的发生率为 8.3%,远远低于既往报道。本研究发生污粪的患儿 1~3 岁 2 例,4~7 岁 2 例,其中 3 例发生于术后 1 年,分析其原因可能与术后时间较短及患儿年龄较小有关;1 例发生于术后 3 年,追问患儿院外情况,可能与患儿未常规扩肛、平素排便习惯差有关。有学者指出患儿术后早期污粪的发生,与手术切除长度有关,切除肠管越长,污粪发生率越高。而本研究发现,中远期污粪的发生与手术切除肠管长度无明显相关性($P > 0.05$),推测污粪的发生随着年龄的增長已逐渐好转,这与肛门括约肌的功能及肠道形态的逐渐恢复有关。

目前公认的 HD 术后大便次数增多与手术切除肠管长度、术后时间等有关,本研究的中远期随访结果提示手术切除肠管长度与大便次数增多明显相关($P < 0.05$)。通过多年的临床经验总结,也发现 HD 术后手术切除肠管长度对小儿排便功能有影响,尤其是在术后早期及长段型 HD 患儿乙状结肠的切除

导致储存粪便功能差、肠道迂曲减少甚至存在张力,同时也会造成直肠肛管角开大并固定,对小儿排便功能的影响短时间内无法恢复,但随着术后时间延长,大便次数可逐渐恢复正常。

总之,CR 可广泛用于婴幼儿术前诊断及术后确诊先天性巨结肠。经肛门直肠结肠切除斜型吻合术治疗先天性巨结肠具有微创、符合生理、手术时间短、住院时间短、费用少、术后恢复快、并发症少等优点,中远期疗效满意。该手术适用于短段型及常见型 HD,术前诊断长段型 HD、造瘘术后及部分常见型 HD 经肛门分离困难者可采用经腹腔镜或经腹小切口辅助完成。

参考文献

- 1 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.
- 2 Heikkinen M, Rintala R, Luukkonen Helsinki P. Long-term anal sphincter performance after Surgery for Hirschsprung's disease[J]. Pediatr Surg,1997,32(10):1443-1446.
- 3 Kacar A, ArikÖk AT. Calretinin immunohistochemistry in Hirschsprung's disease;an adjunct to formalin-based diagnosis[J]. Turk J Gastroenterol,2012,23(3):226-233.
- 4 De la Torre L, Santos K. Hirschsprung disease. Evaluation of cal-retinin and S-100 as ancillary methods for the diagnosis of aganglionosis in rectal biopsy[J]. Acta Ped Mex, 2012,33: 246-251.
- 5 朱进,金先庆. Bel-2、钙视网膜蛋白在发育异常肠壁神经节细胞中的表达[J]. 第三军医大学学报,2010,32(1):60-62.
- 6 朱进,安洪伟,赵涌,等. 钙视网膜蛋白在先天性巨结肠病理诊断中的应用[J]. 第三军医大学学报,2012,34(19):2005-2008.
- 7 张艳,金先庆. 先天性无神经节细胞症的病理学诊断研究进展[J]. 临床小儿外科杂志,2012,11(3):216-218.
- 8 陈菊霞,顾志成. 钙视网膜蛋白在先天性巨结肠肠壁的表达及意义[J]. 中华小儿外科杂志,2012,33(02):88-91.
- 9 Barshack I, Fridman E, Goldberg I, et al. The loss of cal-retinin expression indicates aganglionosis in Hirschsprung's disease[J]. Clin Pathol,2004,57(7):712-716.
- 10 Kapur RP, Reed RC, Finn LS, et al. Calretinin immunohistochemistry versus acetylcholinesterase histochemistry in the evaluation of suction rectal biopsies for Hirschsprung disease[J]. Pediatr Dev Pathol,2009,12(1):6-15.
- 11 Guinard-Samuel V, Bonnard A, De Lagaussie P, et al. Cal-retinin immunohistochemistry; a simple and efficient tool to

- diagnose Hirschsprung disease[J]. Mod Pathol,2009,22(10):1379-1384.
- 12 侯金凤,金先庆. 钙视网膜蛋白诊断先天性巨结肠[J]. 中华小儿外科杂志,2014,35(7):546-549.
- 13 Kapur RP. Calretinin-immunoreactive mucosal innervation in very short segment Hirschsprung disease: a potentially misleading observation[J]. Pediatr Dev Pathol,2014,17(1):28-35.
- 14 Swenson O, Bill AH Jr. Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon; an experimental study[J]. Surgery,1948,24(2):212-220.
- 15 Soave F. A new surgical technique for treatment of Hirschsprung's disease[J]. Surgery,1964,56:1007-1014.
- 16 Fuchs O, Booss D. Rehbein's procedure for Hirschsprung's disease. An appraisal of 45 years[J]. Eur J Pediatr Surg, 1999,9(6):389-391.
- 17 Duhamel B. Hirschsprung's disease by newborns[J]. Acta Paediatr Belg,1973,27(12):103-115.
- 18 杜鹏,金先庆. 儿童先天性巨结肠手术的治疗进展[J]. 重庆医学,2009,38(15):1967-1970.
- 19 De la Torre-Mondragón L, Ortega-Salgado JA. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease[J]. J Pediatr Surg,1998,33(8):1283-1286.
- 20 De La Torre L, Langer JG. Transanal endorectal pull through for Hirschsprung's disease technique, controversies, pearls, pitfalls, and an organized approach to the management of postoperative obstructive symptom[J]. semin Pediatr Surg,2010,19(2):96-106.
- 21 Romero P, Kroiss M, Chmelnik M, et al. Outcome of transanal endorectal vs transabdominal pull-through in patients with Hirschsprung's disease[J]. Langenbecks Arch Surg,2011,396:1027-1033.
- 22 Elhalaby EA, Hashish A, Elbarbary MM, et al. Transanal One-Stage Endorectal Pull-Through for Hirschsprung's Disease: A Multicenter Study[J]. Pediatr Surg,2004,39(3):345-351.
- 23 Marty TL, Seo T, Matlak ME, et al. Gastrointestinal function after surgical correction of Hirschsprung's disease: Long-term follow-up in 135 patients[J]. Pediatr Surg, 1995,30(5):655-658.
- 24 梁冰雪,许芝林. 经肛门改良 Swenson 手术治疗先天性巨结肠 541 例[J]. 临床小儿外科杂志,2014,13(5):393-395.
- 25 高明太,刘登瑞. 先天性巨结肠临床常见根治术后远期排便功能的比较[J]. 中华小儿外科杂志,2010,31(09):712-714.