

·述评·

先天性巨结肠及其同源病诊断中的若干问题

冯杰雄 蒙信尧 朱天琦

先天性巨结肠(hirschsprung's disease,HSCR)是肠神经系统在胚胎期发育障碍引起远端肠管黏膜下及肌层无神经节细胞。而巨结肠同源病(hirschsprung's allied disease,HAD)则是临床症状与HSCR相似的一组肠神经营节细胞发育异常疾病,可分为肠神经营元发育不良(intestinal neuronal dysplasia,IND)、肠神经营元未成熟和肠神经营元减少等。近年来,人们对HSCR及HAD的病因及发病机制的认识已有很大进步,但对HSCR及HAD术前检查及诊断,术中肠管切除范围的确定等仍面临着困难及挑战。本文从HSCR及HAD诊断出发,评述目前HSCR及HAD的诊断中存在的一些问题,供大家讨论。

一、临床表现

大多数HSCR患儿表现为新生儿期肠梗阻,包括胎便排出延迟、胆汁性呕吐以及喂养困难等^[1]。新生儿HSCR出生后48 h内未排出墨绿色胎便者占50%,24 h内未排胎便占94%~98%^[2]。早产儿HSCR的症状与足月儿相似,但是由于早产儿肠神经系统发育不成熟,诊断HSCR的时间较足月儿有明显延迟^[3]。有研究显示早产儿中HSCR占所有病例的5%~14%,其中大约有57%的早产儿HSCR出生后48 h内未排胎便^[1]。少数HSCR以及HAD患儿出生后胎便排出正常,在婴幼儿期通过母乳喂养也可维持较好的排便,但是在添加辅食后逐渐表现为严重的顽固性便秘,严重者甚至十天至半个月才排便一次。部分严重便秘患儿平时虽能不定期排少量稀便,但肠腔内已有巨大粪石梗阻,表现为充盈性大便失禁^[4]。

先天性巨结肠相关性小肠结肠炎(hirschsprung's disease associated enterocolitis,HAEC)和中毒性巨结肠导致的发热、腹胀、腹泻以及血便是HSCR和HAD的严重并发症之一。轻度的HAEC可能仅有发热、轻度腹胀和腹泻等类似病毒性胃肠炎的症状,但是如果治疗不及时可能导致病情加重^[5]。重度HAEC可并发消化道穿孔,有时与新生儿坏死性小肠结肠炎的表现相似,容易引起误诊。

HSCR和HAD患儿体格检查中要特别强调肛门直肠指检的重要性。不仅可通过“裹指感”、“拔指后爆发性排气排便”等表现提示HSCR,更重要的是,该检查还能发现直肠肛管畸形等其他引起便秘的疾病,对避免误诊有重大意义。

二、术前诊断

(一)钡灌肠(barium enema,BE)

BE是常用的HSCR筛查方法之一,在BE检查前1~2 d,应停止常规的洗肠、开塞露塞肛等肠道准备,才能准确显示病变肠管的狭窄段和移行段。造影显示“锯齿征”以及通过测算直结肠指数(直肠最宽直径/乙状结肠最宽直径)等均可辅助诊断HSCR,并通过移行段显影判断病变肠管范围^[6-7],其诊断HSCR敏感度为70%(64%~76%),特异度为83%(74%~90%)^[8]。常见型与短段型HSCR的诊断准确率更高,为80%~90%,但是如果移行段位于乙状结肠近端肠管,其准确率为50%~60%^[9]。24 h延迟拍片(钡剂残留)诊断HSCR的敏感度为85.7%,特异度为17.6%^[10]。但是BE对于新生儿HSCR的诊断仍存在许多困难。既往认为新生儿期BE检查显示移行段不明显,假阴性率较高^[11]。最近也有研究认为新生儿期HSCR的BE敏感度为80%,特异度为98%,但结果不确定风险仍较高^[7,12]。因此,BE仅为新生儿期HSCR的筛查提供证据,判断是否需要进一步行直肠黏膜吸引活检检查或者采取保守治疗及定期随访^[12,13]。

HAD和全结肠型巨结肠(Total colonic aganglionosis,TCA)的诊断在放射学检查中缺乏一致性的表现,HAD在BE检查中显示直、结肠扩张但无明显的狭窄及移行段,24 h后存在钡剂滞留^[14];而大多数TCA在

钡灌肠中的典型改变包括细小结肠、“?”征结肠以及缺乏正常的结肠形态^[15];部分TCA患儿表现出“假”移行段,也有部分患儿的结肠在钡灌肠中表现正常,因此钡灌肠在TCA的准确性仅约25%^[16]。

(二)病理活检

1. 活检方式:直肠黏膜吸引活检(rectal suction biopsy, RSB)相较于全层活检,不需要全麻和镇静,因此被广泛应用于诊断HSCR^[17]。RSB使用特定的直肠黏膜吸引系统,在齿状线上2~3cm的肠壁组织处取材,组织直径至少3mm,且吸取组织中的黏膜下层成分至少占1/3^[18]。由于新生儿期齿状线上10mm以内、3岁以上儿童齿状线以上25mm以内存在生理性的神经元减少或无神经元分布,因此RSB取材如果过于靠近齿状线容易导致误诊^[18];此外,大约有9%~30%的患儿可因RSB黏膜下组织标本过少需要重复活检^[19]。RSB术后并发症少,由于出血需要输血的发生率约为0.5%,直肠穿孔和盆腔感染的发生率约为0.1%^[19~21]。

直肠全层活检(full-thickness rectal biopsy, FTRB)的优点是获取组织较大、可以获取肠壁全层组织;缺点是需要麻醉,肠穿孔风险较大。虽然肌层神经丛可在低至齿状线以上1cm处发现,但仍然建议FTRB应在齿状线上1~5cm处多点取材^[22]。多数病理医生认为FTRB诊断的敏感度和特异度均高于RSB,但也有研究认为FTRB与RSB相比,虽然可以获取较多的肠壁组织,但是在获取黏膜下层的厚度和百分比上没有统计学差异^[23]。由于HAD目前尚缺乏特异的术前诊断方法,因此当患儿临床表现为持续存在便秘并且保守治疗失败,而RSB显示存在神经节细胞时,可选择FTRB明确诊断^[14]。

2. 染色方法:活检标本取材后,采用何种染色方法仍然存在争议。其中主要包括HE染色、AchE染色以及神经元标志物的免疫组化染色。每一项染色技术均具有很高的诊断价值,但尚没有大样本的对比研究比较相互之间的优缺点^[18]。由于HE染色实用可靠,花费更少,所以北美学者较常采用HE染色。尽管单靠HE染色即有可能诊断HSCR,但是目前HE染色结合AchE酶联染色在全世界范围内应用更加广泛,特别是在欧洲和亚洲^[24~25]。AchE染色可发现黏膜肌层中的粗大神经元以及增粗的神经干,其诊断HSCR的敏感度为96.84%(95.57%~97.47%),特异度为99.42%(99.17%~99.57%)^[26]。但是仅凭AchE染色诊断长段型HSCR和TCA可能导致误诊,由于TCA中的乙状结肠以及降结肠中分布有来源于骶神经的副交感神经,其胆碱能神经缺乏增生肥厚表现,因此AChE染色往往显示假阴性^[27]。免疫组化方法也已有大量研究和应用,其中钙视网膜蛋白染色诊断HSCR的特异度和敏感度与AchE相当,因而更被认为可能在未来取代AChE染色成为新的诊断标准^[22,28]。

IND最常用的诊断标准为:①计数25个黏膜下神经丛,其中超过20%的神经丛内含有巨大的神经节并包含有9个或以上的神经节细胞;②年龄>1岁,如果为年龄<1岁的患者,这种巨大的神经节有可能是神经丛发育未成熟而包含有分化不完全的神经节细胞所致^[14]。IND的诊断可通过RSB AchE染色神经纤维^[29];但是由于AchE活性存在年龄依赖现象,往往在年长IND患儿的黏膜下层中存在染色假阴性结果,因此更多的特异性染色技术被引入以诊断IND,例如乳酸脱氢酶(LDH)、琥珀酸脱氢酶(SDH)、一氧化氮合成酶(NO)等酶联染色以及NADPH、NCAM、NSE、PGP9.5等神经元标志物组化染色等^[14]。

肠神经元减少症的病理表现为神经丛内神经细胞减少40%以上,神经细胞间距增大,神经丛面积缩小3倍以上。术前诊断肠神经元减少症需要通过FTRB^[14];并通过神经元标志物组化染色,如NADPH-d染色可发现黏膜肌层减少的阳性神经纤维以及缺失或减少的黏膜下和肌层神经元^[14]。

肠神经元不成熟往往表现为神经节细胞很小,合并很小的细胞核^[14]。术前诊断肠神经元不成熟可通过RSB,但AchE染色无法鉴别这种小的神经细胞和神经胶质细胞。而NADPH-d和NCAM作为神经元标志物染色,可以更清楚地显示小的神经元,此外组织蛋白酶D和Bcl2也可以准确的评估成熟与未成熟神经细胞^[14]。

(三)直肠肛管测压(anorectal manometry, ARM)

尽管ARM在诊断HSCR患儿时特异性缺失直肠肛管抑制反射(rectal anal inhibitory reflex, RAIR),但其诊断价值仍存在争议。ARM具有低创伤性、无放射性等优点,但需要患儿保持自然镇静状态,这在部分患儿中有一定难度^[30]。在6个月龄以上患儿中,ARM的敏感度为91%(85%~95%),特异度为94%(89%~97%)^[31];在小于6月龄的婴儿中,ARM的敏感度为88%(66%~96%),特异度为89%(57%~98%),但是较可能产生不确定性结果^[8]。针对ARM检查在新生儿中准确性较低的原因仍存在争议。有研究认为

RAIR 的缺失可能是由于肛门直肠反射的感觉系统发育不成熟导致,或者也可能是由于气囊漏气等技术原因^[8]。ARM 诊断 HAD 时可存在 RAIR,但 RAIR 刺激阈值增加,波形有变异,对于诊断 HAD 有一定价值^[32]。

三、新的评分系统鉴别诊断 HSCR 及 HAD

一项单中心回顾性研究分析了从 1998 年到 2008 年的 967 名经过手术并病检证实为 HSCR 或 HAD 的病例,推出了鉴别先天性巨结肠及其同源病的新诊断评分系统,包括胎粪排出延迟、年龄 <3 岁、男性患儿 3 个危险因素以及钡灌肠、直肠肛管测压和组化 AchE 反应等常规术前检查指标。具体评分原则如下:钡灌肠中有移行段为 1 分,无移行段为 0 分;存在直肠肛管反射为 1 分,无反射为 0 分;AchE 染色弱阳性为 1 分,中等阳性为 2 分,强阳性为 3 分,阴性则为 0 分;同时,胎粪延迟、年龄 <3 岁、男性患儿均各记为 1 分,反之则记为 0 分。研究发现预测评分 >5 分的患儿最终诊断为 HSCR 的可能性高,而预测评分 <5 分的患儿最终诊断为保守治疗失败的 HAD 的可能性高。本评分系统诊断 HSCR 敏感度为 83.1%,特异度为 89.5%,准确性为 85.9%^[33]。但该回顾性研究有一定的局限性。如样本选择有一定的偏倚,研究时间跨度长达 10 年,10 年间对 HSCR 的诊断方法改进较多;其次是样本选择来自单一中心,而且具有一部分特定患者 HSCR 或保守治疗失败的 HAD 患儿。新诊断评分系统的有效性需要多中心前瞻性研究来进一步证实。

四、术中病检

尽管术前 BE 可以辅助判断无神经节肠段长度,但明确无神经节肠段范围仍需要术中冰冻活检。HSCR 需要切除的病变肠段包括无神经节肠段及神经元发育异常的“移行段”,而保守治疗失败的 HAD 则建议行病变肠管切除。由于 HSCR 移行段的边缘由肠神经元发育不良至正常神经节分布分界并不明显,因此切除范围往往在前次活检显示正常神经元处近端 2~3 cm 肠段。手术医师需与病理医师保持良好的交流,检取足够厚度的切片(14~16 mm),尽量避免假阳性结果的发生^[22]。术中快速诊断的局限性在于 HAD 的病理改变并不仅限于有无神经细胞,还包括神经元的多少及发育状况,这在术中冰冻切片 HE 染色中是无法完全鉴别清楚的^[33]。此外,HSCR 和 HAD 可能还合并 ICC 减少,尽管 ICC 网络的缺陷已被证实会导致 HD 术后肠蠕动功能异常^[34],但目前还没有研究将术中 c-kit 染色应用于 HD 患儿的诊断及治疗中。综上所述,对于 HSCR 及 HAD 的诊断仍有许多工作要做,如何种组织学染色是诊断 HSCR 的最佳方法?新生儿结肠造影检查的意义?RSB 的合适年龄?阑尾活检对 TCA 的诊断价值?希望通过进一步研究,解决上述争论问题,使 HSCR 及 HAD 的诊断水平得到进一步提高,为减少该类疾病的并发症奠定基础。

参 考 文 献

- 1 Duess JW, Hofmann AD, Puri P. Prevalence of Hirschsprung's disease in premature infants: a systematic review[J]. Pediatr Surg Int, 2014, 30(8): 791~795. DOI: 10.1007/s00383-014-3540-8.
- 2 Langer JC. Hirschsprung disease[J]. Curr Opin Pediatr, 2013, 25(3): 368~374. DOI: 10.1097/MOP.0b013e328360c2a0.
- 3 Downey EC, Hughes E, Putnam AR, et al. Hirschsprung disease in the premature newborn: a population based study and 40-year single center experience[J]. J Pediatr Surg, 2015, 50(1): 123~125. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.013.
- 4 余克驰,冯杰雄,吴晓娟,等.充盈性大便失禁的手术治疗[J].中华小儿外科杂志,2014,35(11):840~843. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.11.010.
Yu KC, Feng JX, Wu XJ, et al. Surgery for children with overflow fecal incontinence[J]. Chin J Pediatr Surg, 2014, 35(11): 840~843. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.11.010.
- 5 Gosain A, Frykman PK, Cowles RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of Hirschsprung-associated enterocolitis[J]. Pediatr Surg Int, 2017, 33(5): 517~521. DOI: 10.1007/s00383-017-4065-8.
- 6 朱天琦,余东海,向磊,等.钡灌肠检查在诊断先天性巨结肠及明确肠管病变范围中的应用价值[J].中华小儿外科杂志,2015,36(11):810~813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.11.003.
Zhu TQ, Yu DH, Xiang L, et al. Diagnostic value of barium enema for Hirschsprung's disease and confirming the extent of aganglionosis bowel[J]. Chin J Pediatr Surg, 2015, 36(11): 810~813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.11.003.
- 7 Chen X, Xiao JW, Zhang H, et al. Diagnostic value of the preoperatively detected radiological transition zone in Hirschsprung's disease[J]. Pediatr Surg Int, 2017, 33(5): 581~586. DOI: 10.1007/s00383-017-4064-9.
- 8 de Lorijn F, Kremer LC, Reitsma JB, et al. Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review[J]. J Pediatr Gastroenterol

- Nutr,2006,42(5):496–505. DOI:10.1097/01.mpg.0000214164.90939.92.
- 9 Frongia G, Gunther P, Schenk JP, et al. Contrast enema for Hirschsprung disease investigation: diagnostic accuracy and validity for subsequent diagnostic and surgical planning[J]. Eur J Pediatr Surg,2016,26(2):207–214. DOI:10.1055/s-0035-1546755.
- 10 Wong CW, Lau CT, Chung PH, et al. The value of the 24-h delayed abdominal radiograph of barium enema in the diagnosis of Hirschsprung's disease[J]. Pediatr Surg Int,2015,31(1):11–15. DOI:10.1007/s00383-014-3632-5.
- 11 Taxman TL, Yulish BS, Rothstein FC. How useful is the barium enema in the diagnosis of infantile Hirschsprung's disease? [J]. Am J Dis Child,1986,140(9):881–884.
- 12 Putnam LR, John SD, Greenfield SA, et al. The utility of the contrast enema in neonates with suspected Hirschsprung disease[J]. J Pediatr Surg,2015,50(6):963–966. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2015.03.019.
- 13 Sharp NE, Pettiford-Cunningham J, Shah SR, et al. The prevalence of Hirschsprung disease in premature infants after suction rectal biopsy[J]. J Surg Res,2013,184(1):374–377. DOI:10.1016/j.jss.2013.03.088.
- 14 Friedmacher F, Puri P. Classification and diagnostic criteria of variants of Hirschsprung's disease[J]. Pediatr Surg Int,2013,29(9):855–872. DOI:10.1007/s00383-013-3351-3.
- 15 Moore SW. Total colonic aganglionosis and Hirschsprung's disease: a review[J]. Pediatr Surg Int,2015,31(1):1–9. DOI:10.1007/s00383-014-3634-3.
- 16 Jamieson DH, Dundas SE, Belushi SA, et al. Does the transition zone reliably delineate aganglionic bowel in Hirschsprung's disease? [J]. Pediatr Radiol,2004,34(10):811–815. DOI:10.1007/s00247-004-1292-7.
- 17 Friedmacher F, Puri P. Current practice patterns of rectal suction biopsy in the diagnostic work-up of Hirschsprung's disease: results from an international survey[J]. Pediatr Surg Int,2016,32(8):717–722. DOI:10.1007/s00383-016-3907-0.
- 18 Knowles CH, De Giorgio R, Kapur RP, et al. The London classification of gastrointestinal neuromuscular pathology: report on behalf of the Gastro 2009 International Working Group[J]. Gut,2010,59(7):882–887. DOI:10.1136/gut.2009.200444.
- 19 Hayes CE, Kawatu D, Mangray S, et al. Rectal suction biopsy to exclude the diagnosis of Hirschsprung disease[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr,2012,55(3):268–271. DOI:10.1097/MGP.0b013e31824c0acc.
- 20 Pini-Prato A, Carlini C, Pesce F, et al. Massive bleeding after rectal suction biopsy:uncommon and unexpected delayed onset[J]. World J Pediatr,2011,7(1):83–85. DOI:10.1007/s12519-011-0251-2.
- 21 Dahshan A. Serious rectal bleeding complicating suction rectal biopsy in a child[J]. W V Med J,2014,110(2):34–35.
- 22 Schappi MG, Staiano A, Milla PJ, et al. A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr,2013,57(5):677–686. DOI:10.1097/MGP.0b013e3182a8bb50.
- 23 Muise ED, Hardee S, Morotti RA, et al. A comparison of suction and full-thickness rectal biopsy in children[J]. J Surg Res,2016,201(1):149–155. DOI:10.1016/j.jss.2015.10.031.
- 24 Martucciello G, Pini Prato A, Puri P, et al. Controversies concerning diagnostic guidelines for anomalies of the enteric nervous system:a report from the fourth International Symposium on Hirschsprung's disease and related neurocristopathies[J]. J Pediatr Surg 2005,40(10):1527–315. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2005.07.053.
- 25 Scudiere JR, Maitra A, Montgomery EA. Selected topics in the evaluation of pediatric gastrointestinal mucosal biopsies[J]. Adv Anat Pathol,2009,16(3):154–160. DOI:10.1097/PAP.0b013e3181a12dec.
- 26 Friedmacher F, Puri P. Rectal suction biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease:a systematic review of diagnostic accuracy and complications[J]. Pediatr Surg Int,2015,31(9):821–830. DOI:10.1007/s00383-015-3742-8.
- 27 Yanlei H, Anupama B, Shan Z, et al. The expression of enteric nerve markers and nerve innervation in total colonic aganglionosis [J]. Int J Surg Pathol,2011,19(3):303–308. DOI:10.1177/1066896910361738.
- 28 Kapur R, Reed R, Finn L, 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. DOI:10.2350/08-02-0424.1.
- 29 Meier-Ruge W A, Bronnimann P B, Gambazzi F, et al. Histopathological criteria for intestinal neuronal dysplasia of the submucosal plexus (type B)[J]. Virchows Arch,1995,426(6):549–556.
- 30 Jarvi K, Koivusalo A, Rintala R J, et al. Anorectal manometry with reference to operative rectal biopsy for the diagnosis/exclusion of Hirschprung's disease in children under 1 year of age[J]. Int J Colorectal Dis,2009,24(4):451–454. DOI:10.1007/s00384-008-0612-z.
- 31 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. DOI:10.1111/nmo.12423.

- 32 孙晓毅.巨结肠同源病诊断治疗难点解析[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(23):1763-1768. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.23.002.
Sun XY. A comment on difficulties in diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease allied disorders[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2014, 29(23):1763-1768. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.23.002.
- 33 Wu XJ,Zhang HY,Li N,et al. A new diagnostic scoring system to differentiate Hirschsprung's disease from Hirschsprung's disease-allied disorders in patients with suspected intestinal dysganglionosis[J]. Int J Colorectal Dis,2013,28(5):689-696. DOI:10.1007/s00384-013-1691-z.
- 34 Rolle U,Piaseczna-Piotrowska A,Puri P. Interstitial cells of Cajal in the normal gut and in intestinal motility disorders of childhood [J]. Pediatr Surg Int,2007,23:1139-52. DOI:10.1007/s00383-007-2022-7.

(收稿日期:2017-06-027)

本文引用格式:冯杰雄,蒙信尧,朱天琦.先天性巨结肠及其同源病诊断中的若干问题[J].临床小儿外科杂志,2018,17(2):81-85. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.02.001.

Citing this article as: Feng JX,Meng XY,Zhu TQ.Issues concerning the diagnosis of Hirschsprung's disease and its homologous diseases[J]. J Clin Ped Sur,2018,17(2):81-85. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.02.001.

《临床小儿外科杂志》2018年重点选题推荐

《临床小儿外科杂志》是经国家科学技术部及国家新闻出版总署批准,在国内外公开发行的,面向广大小儿外科医务工作者,以探讨解决小儿外科临床问题,引导推崇小儿外科技术创新为宗旨的国家级小儿外科专业学术期刊。主要栏目包括述评、专家笔谈(专题笔谈)、指南与规范、共识与争鸣、专题论著、论著、手术演示、专题会议纪要、临床研究、热点综述、教学园地、规培生园地、技术革新、病例报告、疑难病例讨论、经验交流、学科介绍、国际国内最新会议资讯等。2018年,本刊将持续关注小儿外科各专业临床热点、难点问题,报道小儿外科临床诊疗技术、科研成果与动态。其中,关注的重点是(不限于):

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 先天性巨结肠的诊断与治疗
<input type="checkbox"/> 重型尿道下裂的诊治及疗效评价
<input type="checkbox"/> 脐与食管疾病的诊治(先天性食管闭锁)
<input type="checkbox"/> 新生儿先心病复杂畸形的外科治疗
<input type="checkbox"/> 儿童肿瘤的规范化综合治疗
<input type="checkbox"/> 儿童肾积水及相关疾病的诊疗
<input type="checkbox"/> 小儿梗阻性黄疸疾病的诊治
<input type="checkbox"/> 小儿脑肿瘤的诊治
<input type="checkbox"/> 先天性漏斗胸的治疗选择
<input type="checkbox"/> 新生儿坏死性小肠结肠炎
<input type="checkbox"/> 儿童足踝疾病的诊治
<input type="checkbox"/> 先天性胫骨假关节的诊治
<input type="checkbox"/> 小儿急腹症的处理
<input type="checkbox"/> 小儿胆总管囊肿的诊治
<input type="checkbox"/> 小儿脊髓栓系综合征的诊治 | <input type="checkbox"/> 复杂先心病的远期随访
<input type="checkbox"/> 血管瘤的治疗问题
<input type="checkbox"/> 儿童髋关节疾病的治疗
<input type="checkbox"/> 隐匿型阴茎的治疗原则探讨
<input type="checkbox"/> 胆道闭锁的规范化诊治
<input type="checkbox"/> 小儿脑瘫的外科治疗
<input type="checkbox"/> 儿童便秘与外科
<input type="checkbox"/> 小儿外科中的营养问题
<input type="checkbox"/> 3D 打印技术在小儿外科的应用
<input type="checkbox"/> 小儿尿动力检查及临床应用
<input type="checkbox"/> 小儿腔镜技术的实践以及规范与培训
<input type="checkbox"/> 小儿快速康复外科技术
<input type="checkbox"/> 小儿介入治疗技术
<input type="checkbox"/> 儿童器官移植技术的实践
<input type="checkbox"/> 损伤控制外科、功能外科理念与实践 |
|---|---|