

·JPS 导读·

《Journal of Pediatric Surgery》2020 年第 9 期导读



全文二维码 开放科学码

卢 琪

Journal of Pediatric Surgery 2020 年第 9 期专题栏目包括研究实践专题、肿瘤专题、外伤专题、胃肠道专题、肛肠专题、胸科专题、新生儿专题、肝胆专题和其他专题, 本文将对其中一些具有代表性的文章进行简述, 以为国内小儿外科医生提供经验借鉴。

一、实践管理

来自英国泰恩河大北儿童医院的 Bruce Jaffray 以食管闭锁手术和克罗恩病肠切除术两种手术为例, 介绍了如何构建四种不同类型的统计图表, 利用这些统计图表可以帮助外科医生对文献报道数据进行直观呈现, 了解自己主刀患者的手术效果。特别对于一些开展频次不多的儿童手术, 该方法可评价外科手术效果并提供手术效果不佳的警示。

美国波士顿儿童医院 Steven J. Staffa 介绍了统计学中多重比较的方法。小儿外科科研设计中常会进行不同组别之间多重比较, 例如在某外科研究中, 将实验大鼠分为观察组、对照组和盐水控制组, 对比脊柱裂皮肤缺损覆盖率。在这个假设的实验中作者演示了如何进行不同组别之间的多重比较, 并阐述了统计学上 I 型错误的概念, 同时提醒当各组数据没有统计学差异时, 容易出现假阳性的结果。作者建议外科医生在进行科研设计时, 应了解多重比较的各种统计学方法和注意事项, 选择最适当的方法对数据进行分析, 从而避免夸大治疗效果, 误导外科同行。

二、肿瘤专题

美国芝加哥西北大学芬伯格医学院 Courtney J. Harris 认为, 癌症是儿童和青少年的主要死亡原因。据统计在 2018 年约 10 590 名 0 ~ 14 岁的儿童患癌症, 约 1 180 名儿童死亡。尽管超过 80% 的癌症儿童通过治疗可获得长期生存, 但对于恶性程度高的晚期患者, 因预后较差, 这类复发性和难治性肿瘤

儿童特别需要新的治疗手段, 以提高生存率。

美国国家癌症研究所将精准肿瘤学定义为“医生根据患者的病情, 利用基因技术实施的有效治疗方法”。其关键点是研究基因突变与肿瘤发生之间的关系。在肿瘤学领域, 靶向癌症药物是指与某恶性肿瘤特定分子靶标相互作用的试剂, 其原理完全不同于传统的细胞毒性化学疗法。尽管仍处于早期研究阶段, 但在过去十年中该领域发展十分迅速。随着新的药物和治疗方法应用于临床, 人们发现一些靶向治疗可能会导致严重的并发症(如胃肠道穿孔), 所以儿外科医生必须了解这些新药物新治疗方法及其对围手术期管理的影响。在不久的将来, 这些靶向疗法甚至可能对手术指征、时机、切除范围等产生影响。

伊马替尼(Gleevec®)于 2001 年获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准, 用于治疗慢性粒细胞白血病, 显著改善了慢性粒细胞白血病的生存率。此后 20 年中, 多种其他靶向分子药物也被证实临床有效, 并获得美国食品药品监督管理局的批准应用于临床。最著名的例子之一是曲妥珠单抗(Herceptin®), 它是一种在 HER2 扩增的乳腺癌中抑制人表皮生长因子受体蛋白的单克隆抗体, 于 1998 年获得 FDA 批准。在一项三期试验中, 使用曲妥珠单抗与传统化疗相比, 晚期转移性癌症病例中位生存期从 20.3 个月提高到 25.4 个月。另一个公认的实例是 2011 年获得美国食品药品监督管理局批准的维拉非尼(Zelbor®), 其可用于治疗具有 BRAF V600E 突变的皮肤黑色素瘤。该临床试验发现, 患者 6 个月的总生存期从 64% 提高到 84%。厄洛替尼(Tarceva®)在 2004 年被 FDA 批准用于非小细胞肺癌患者。上述研究表明, 精准肿瘤学领域通常会产生递增的收益, 而非一次性产生巨大的生存收益。

几种靶向疗法已在三期儿科试验中被证明有效, FDA 批准了一些靶向疗法来治疗儿童癌症。地那妥昔单抗(Unituxin®)是 FDA 批准的抗 GD2 抗

DOI: 10.12260/lcxewkzz.2021.01.019

作者单位: 湖南省儿童医院(湖南省长沙市, 410007)

通信作者: 卢琪, Email: luuuu@163.com

体。在一项三期研究中,采用地那妥昔单抗(ch14.18)结合白细胞介素 2 和粒细胞巨噬细胞集落刺激因子进行的免疫治疗显著改善了高危神经母细胞瘤儿童的生存率,而该药物现已成为当前高危神经母细胞瘤重要治疗手段之一。2018 年,FDA 批准碘苯胍 I_{131} (AZEDRA[®]) 用于患有转移性嗜铬细胞瘤或副神经节瘤的儿童。该药物能被去甲肾上腺素递质吸收,吸收后 I_{131} 放射性衰变造成细胞死亡和肿瘤坏死,可改善肿瘤导致的不良反应并减少降压药的使用。抗 CD20 单克隆抗体利妥昔单抗(Rituxan[®])已通过诱导 B 细胞溶解在小儿非霍奇金淋巴瘤中显示出功效。尽管暂未获得 FDA 批准用于临床,但已有多项试验证明其与传统化学疗法相比具有更高的缓解率和更长的生存期。

精准医学正在逐步改变儿科肿瘤医学。精准肿瘤医学有可能影响术前咨询、手术决策、术后管理、手术治疗各个方面。有针对性的疗法可能会减少外科手术的侵袭性,降低外科手术的发病率。在短期内,可能会要求外科医生和介入放射科医生对新诊断、难治或复发的肿瘤更频繁地进行活检,以评估潜在的治疗靶点。从长远来看,该领域的进展可能使用低侵入性的“液体活检”的方法,即使用生物样本(血液、脑脊液、尿液等),进行活检以检测和分析肿瘤 DNA 做出诊断,并寻找可作为治疗靶点的突变和评估治疗反应。

中国首都医科大学团队通过回顾性分析 2007 年 1 月至 2018 年 1 月胰腺切除术患者的资料,了解胰腺切除术的因素和并发症,探讨了小儿胰腺肿瘤胰腺切除术的安全性和可行性。作者认为,尽管这些手术可能引起相对较高的短期并发症(尤其是胰瘘和胰腺切除术后出血)发生率,但手术切除仍是胰腺肿瘤的主要治疗方法。保留器官的切除手术可为小儿胰腺肿瘤带来良好的长期效果。

美国犹他州圣裘德儿童研究医院 Yousef El-Go-hary 回顾性分析了 15 年内在该院接受治疗的癌症患者资料,共 132 例,中位年龄为 13 岁,均患有胰腺炎。其中 31 例(23.5%)出现了胰腺假性囊肿,84% 与 PEG-天冬酰胺酶治疗有关。中位假性囊肿大小为 7.6(4.4~9.9)cm,其中 59% 大于 6 cm。22 名(71%)胰腺假性囊肿患者接受了保守治疗获得成功,仅 9 例(29%)需要进行手术干预,其中包括 6 例经皮引流,其中 1 例复发且需要手术性囊肿-肠内引流。另外 2 例进行了手术性囊肿-肠内引流,1 例患者接受了内镜逆行胰胆管造影术并置入支架。

通过对这些假性胰腺囊肿患者的临床资料进行评估,作者认为无论假性囊肿大小如何,在接受癌症治疗的儿童中,大多数药物引起的胰腺假性囊肿可以通过手术或经胃经皮引流进行处理,同时可以根据患者症状决定是否需要干预。

俄亥俄州立大学医学院儿童医院的一项研究着重介绍了儿童中最常见皮肤癌类型-黑色素瘤,从流行病学、外科治疗、医疗管理以及预防策略等方面展开了论述。

阿姆斯特丹 UMC 爱玛儿童医院 L. J. van Heurn 通过调查发现儿童骶尾部畸胎瘤患病率为 2%~35%。血清甲胎蛋白通常用作复发的肿瘤标志物,并有可能在骶尾部畸胎瘤切除后的常规随访期间使用。但随访过程中血清 AFP 水平的诊断准确性尚未确定。为系统评估复发性儿童骶尾部畸胎瘤中血清 AFP 诊断的准确性,作者查询各大数据库,收集多个机构术后使用血清 AFP 水平评估儿童骶尾部畸胎瘤的随访研究结果。作者认为,尽管血清 AFP 水平用于来评估骶尾部畸胎瘤复发的敏感性可能被高估,但仍可能有助于检测恶性肿瘤复发。

三、创伤专题

该专题介绍了钝性脾脏外伤的治疗指南、美国儿童肌肉骨骼火器伤的治疗费用、外伤后休克指数与年龄的关系、小儿胸腹外伤的 CT 诊断价值以及小儿外伤性硬膜外血肿临床特征和诊断难点。

四、胃肠道专题

英国伊夫利纳伦敦儿童医院小儿外科团队介绍了胃底折叠手术后干呕症状的管理策略,术后干呕的处理手段,包括合理喂养、止吐药和蠕动促进剂的使用。该研究还认为手术前应预先评估术后干呕的情况,胃底折叠手术甚至可能加重干呕症状。

挪威奥斯陆大学临床医学研究所 Thomas J. Fyhn 调查了 88 名接受腹腔镜手术或开放胃底折叠术患者的资料,通过记录术后症状改善情况、镇痛药使用情况、总体健康状况以及重返学校/日托的时间发现,大多数儿童在两周后返回学校/日托,并在术后 1 个月改善了整体健康状况,因而无法证明腹腔镜手术的恢复要比开放手术恢复速度快。

另外两篇文章介绍了短肠综合征治疗策略的 Markov 决策分析方法和先天性短肠综合征相关诊治经验。

五、结肠专题

华中科技大学附属同济医院 Didi Zhuansun 关于先天性巨结肠症手术治疗方法,最难解决的问题

是术后并发症发生率高。心形吻合术是一种新型手术方法,手术方式是将直肠后壁切开至齿状线以上 0.5 cm 后,以心形方式进行肠吻合。通过比较心形吻合手术和 Soave 手术效果,研究腹腔镜辅助 HD 患者的心形吻合术结果和生活质量,结果显示实施腹腔镜辅助心形手术方式患者粪污、焦虑和同伴排斥方面的评价得分优于腹腔镜辅助 Soave 手术,但其他手术特征和结局无明显差异。

六、胸科专题

该专题介绍了漏斗胸患者接受 NUSS 手术时疼痛与睡眠不足的问题,并比较开放手术和胸腔镜手术切除胸腺治疗青少年重症肌无力的效果。胸腔镜手术治疗食管闭锁伴或不伴气管食管瘘在儿科学术界越来越流行,相比于经典开胸手术,胸腔镜手术提供了一种侵入性更小、有效性更高和更安全的技术,二者近期疗效相近,但具有优异的美容效果和更好的保留奇静脉的能力。儿童支气管异物的延迟诊断会导致严重的肺部并发症,作者介绍了 8 例因支气管异物延迟发现而导致肺叶切除手术的外科治疗经验。

七、新生儿专题

该专题介绍了新生儿巨大脐膨出的治疗经验,采用前列腺素 E 治疗合并肺动脉高压的先天性巨大膈疝新生儿效果肯定。胎儿超声检查和胎儿磁共振检查可用于先天性膈疝的产前风险评估。

八、肝胆专题

香港大学玛丽医院 Patrick H. Y. Chung 介绍了一种针对葛西手术后需要肝移植患者的评分系统,以把握进行肝脏移植的最佳手术时机。法国巴黎南大学 Angelo Zarfati 分析了 1996 至 2018 年该院诊断为肝脏局灶性结节性增生的 50 例患者,提出对于没有重大症状或并发症的患者,暂缓手术并严密观察是最佳的处理方式。对于有诊断怀疑、症状持续和(或)生物学或重大解剖异常的患者应及时手术。该专题另外两篇文章介绍了先天性膈疝的罕见变种和 Abernethy 畸形相关问题。

九、其他专题

阿姆斯特丹市立大学爱玛儿童医院 Kelly MA

Dreuning 对 2000 至 2017 年间行腹股沟疝修补术的 0~15 岁女孩数据进行调查分析,该研究中 21.7% 的患者发现腹股沟疝内容物为卵巢,其中 6% 的患者发生了卵巢绞窄。有报道显示即使在手术中发现卵巢出现中度至重度缺血/坏死,术后随访 3 个月发现卵巢血管和卵泡发育良好,且尚无明确证据显示卵巢绞窄复位后发生血栓栓塞事件,并认为,在扭转和复位绞窄的卵巢后,只要卵巢显示出活力恢复的迹象,就不应轻易决定行绞窄卵巢切除术。作者还讨论了雄激素不敏感综合征与女童疝气发生之间的关系,并提出如在女童腹股沟斜疝手术中意外发现睾丸,外科医生不必立即采取切除睾丸的治疗措施,而应待疝修补手术完成后转介给专家进行诊断检查和进一步治疗。

葡萄牙圣若望大学中心医院 Sofia Vasconcelos-Castro 评估了腹部疼痛等症状与发生睾丸扭转之间的关系,提示有腹痛症状的男性患者不应该忽略睾丸的检查。

伊朗德黑兰医科大学儿童健康研究所 Ahmad 报道输尿管-盆腔连接梗阻是产前和新生儿肾积水的最常见原因,其治疗方法仍存在争议。目前较多医师主张保守治疗。在这项研究中,作者比较早期手术肾盂成形术与保守治疗两种治疗方法,于较为严重的输尿管-盆腔连接梗阻婴儿进行治疗时,手术治疗可以改善其解剖学和肾功能指标,而保守治疗可能导致肾脏功能显著恶化。

阅读原文请登录官网,网址:[https://www.jpedsurg.org/issue/S0022-3468\(20\)X0008-X](https://www.jpedsurg.org/issue/S0022-3468(20)X0008-X)

(收稿日期:2020-12-03)

本文引用格式:卢琪.《Journal of Pediatric Surgery》2020 年第 9 期导读[J].临床小儿外科杂志,2021,20(1):98-100. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.01.019.

Citing this article as: Lu Q. Ninth issue 2020, guided reading of articles in *Journal of Pediatric Surgery*[J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(1):98-100. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.01.019.

更正声明

经作者张妮妮确定,其刊登于本刊 2020 年第 19 卷第 11 期第 1042-1046 页的论文“小儿急性阑尾炎的临床及诊治进展”,治疗第三部分第二段目前已治疗 9 例更正为 91 例,特此声明。