

142 例肠神经发育相关畸形的诊疗分析

韩 杰¹ 魏明发² 胡家高¹

【摘要】 目的 探讨各类肠神经畸形的临床特征及治疗效果。方法 回顾性分析武汉同济医院和武汉儿童医院近年来收治的 142 例肠神经畸形患儿临床资料,包括病史、体征、钡灌肠、直肠肛管测压及直肠黏膜活检组化染色、以及治疗经过。结果 142 例中,保守治疗 21 例,手术治疗 121 例,术前临床诊断分类正确率 75%;随访资料完整者 70 例,其中 54 例手术治疗,47 例术后短期效果满意,7 例疗效欠佳者均为巨结肠同源病患儿。结论 正确区分各类肠神经畸形,并分别给予恰当的治疗,可获得满意的临床疗效。

【关键词】 肠神经畸形; Hirschsprung 病; 诊断; 治疗

Clinical Analysis For 142 Cases of Neuronal Intestinal Malformations. HAN Jie, WEI Ming-fa, HU Jia-gao. 1, Department of Surgery, Wuhan Children's Hospital, Wuhan, 430016, China; 2, Department of Pediatric Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical character of different kinds of neuronal intestinal malformations(NIM). **Methods** Retrospectively analyzed 142 cases with NIM in recent years of two hospitals in Wuhan. The data including medical history, physical sign, Barium enema, anorectal manometry and Acetylcholinesterase histochemistry staining. 21 cases were under conservative treated, 121 cases accepted surgery. **Results** 1. 75% pre-diagnosis before operations were coincident with pathology diagnosis. 2. 70 cases were followed-up, 47 out of 54 cases under surgery were cured with satisfactory results, 7 cases with allied disorders were with dissatisfactory after first operation. **Conclusions** To distinguish different kinds of NIM and to treated correctly, and may get satisfactory effects.

【Key words】 Neuronal Intestinal Malformations, NIM; Hirschsprung Disease; Diagnosis; Therapy

肠神经发育相关畸形(neuronal intestinal malformations, NIM)由 Holschneider 和 Meier-Ruge 于 1994 年正式定义^[1]。是近年来为小儿外科医师所关注的新概念,包括所有与肠神经发育有关的先天性畸形,如先天性巨结肠(Hirschsprung's disease, HD)、肠神经节细胞发育异常(intestinal neuronal dysplasia, IND)、肠神经节细胞未成熟症(Immaturity of ganglia, IMG)、神经节细胞减少症(Hypoganglionsis, HYPG)等。这些疾病均表现为长期便秘,体检时多无明显特异体征,术前不易确诊,治疗措施不完全相同。现作者回顾性分析 1998 年 1 月至 2002 年 10 月武汉同济医院和 2004 年 11 月至 2006 年 1 月武汉儿童医院收治的 142 例肠神经畸形患儿临床资

料,其中 70 例获随访,随访时间在 36 个月以上,以了解各型肠神经畸形患儿的临床与病理特征、治疗效果。

材料与方法

一、临床资料

142 例中,男 125 例,女 17 例。除 1 例为成年女性外,其余患儿年龄最小 4 d,最大 14 岁。按照神经节细胞发育情况分为 3 组。HD 90 例;巨结肠同源病(Allied disorders, AD)48 例,其中 IND 16 例,IMG 4 例,HYPG 8 例,肠神经节细胞发育不良(Hypogenesis, HP)5 例,组合型 15 例,即 HD 合并 IND 10 例,HD 合并 HYPG 5 例;另有肛门内括约肌弛缓不能(Internal anal sphincter achalasia, IASA)4 例。

临床症状详见表 1。

142 例中,128 例行钡灌肠检查,125 例行直肠

表 1 142 例不同类型 NIM 患儿的临床症状(例,%)

类型	n	便秘	胎粪排出延迟	腹胀	呕吐	贫血
HD	90	90	88	61	26	22
AD	48	48	30	29	14	16
IND	16	16	8	10	5	2
IMG	4	4	3	3	0	0
HYPG	8	8	5	3	2	2
HP	5	5	4	4	2	4
合并型	15	15	10	9	5	8
IASA	4	4	3	1	0	0
合计	142	142(100)	121(85)	91(64)	40(28)	38(27)

肛管测压和乙酰胆碱酯酶组织化学检查,并对 HD 组和 AD 组进行统计学分析,见表 2~4。

病理检查:手术治疗的 121 例患儿获得病理诊断。其中 84 例(69%)直肠远端神经节细胞缺如或仅见极个别神经节细胞,同时伴外源性神经丛增生;22 例(18%)出现肌间神经丛和黏膜下神经丛增生,

表 2 128 例 NIM 钡灌肠检查结果(例,%)

类型	病例数 n	见明显狭窄段 及扩张段	仅见扩张段	24 h 后有不同 程度钡潴留
HD	84	82(98)	2(2)	84(100)
AD	41	16(39) *	25(61) *	39(95)
IND	16	0	16	16
IMG	3	1	2	2
HYPG	6	4	2	5
HP	5	1	4	5
合并型	11	10	1	11
IASA	3	3	0	3
合计	128	101(79)	27(21)	126(99)

注: * 表示 AD 组和 HD 组比较,差异有统计学意义,经 χ^2 检验, $P < 0.05$ 。

表 3 125 例 NIM 的直肠肛管测压结果(例,%)

类型	n	无直肠肛管 松弛反射	松弛反射呈不规则 “W”或“U”型波
HD	82	77(94)	4(5)
AD	40	22(55) *	17(43) *
IND	16	8	8
IMG	3	1	2
HYPG	6	5	1
HP	5	3	2
合并型	10	5	4
IASA	3	3	0
合计	125	102(82)	21(17)

表 4 125 例 NIM 乙酰胆碱酯酶组织化学检查结果(例,%)

类型	n	3cm 处阳性 (+ ~ +++)	3 cm 处可疑 (±)	3 cm 处阴性 (-)
HD	82	82(100)	0(0)	0(0)
AD	40	17(43) *	8(20) *	15(38) *
IND	16	4	3	9
IMG	3	1	1	1
HYPG	6	5	1	0
HP	5	2	1	2
合并型	10	5	2	3
IASA	3	1	1	1
合计	125	100(80)	9(7)	16(13)

注: * AD 组和 HD 组比较,差异有统计学意义,经 χ^2 检验, $P < 0.05$ 。

且多伴神经节细胞胞体变小和胞核浓缩;15 例(12%)见异位神经元细胞;13 例(11%)出现含有 7 个以上节细胞的巨神经丛。

二、治疗方法

21 例予灌肠、扩肛及中西医结合疗法等保守治疗。121 例予手术治疗,其中采取一期根治手术的 102 例患儿中,42 例术前检查提示长段型、全结肠型 HD 及部分病变广泛的 AD 患儿采取开腹术式;48 例常见型、短段型、部分长段型 HD 及 AD 患儿采取腹腔镜下辅助分离术式;12 例年龄小、症状轻的 HD 患儿采取单纯经肛门拖出术式。4 例 IASA 及 1 例短段型 HD 采取内括约肌部分切除术。14 例出现严重并发症或术中证实为全结肠型 HD 的患儿行造瘘术,6~12 个月后行二期根治术。

结 果

一、术前诊断正确率

在 121 例以病理检查确诊的患儿中,80 例

(75%)术前得到正确分类诊断而选择了最佳的手术方式。其中 79 例 HD 中 60 例术前判断正确,38 例 AD 中 16 例分类正确,另有 11 例行术中快速冰冻切片确定需切除肠管的长度。

二、治疗以及随访结果

1. 疗效评价:先天性巨结肠各种根治手术的常见近期并发症有吻合口漏、吻合口狭窄、小肠结肠炎等;远期并发症有复发便秘、肛门失禁、污粪、反复腹泻、盲袋及闸门综合征等。远期疗效满意的标准:①无便秘或可通过间断使用开塞露控制的轻度便秘;②无肛门失禁及严重污粪;③无盲袋及闸门综合征。为获得术后较长时间排便质量的评估,仅保留首次就诊后随访时间在 36 个月以上的随访病例。142 例中,70 例获得完整随访,平均随访时间为 45 个月。

2. 治疗结果:21 例保守治疗患儿中,19 例好转出院,2 例分别因并发坏死性小肠结肠炎和颅内出血而死亡。121 例手术治疗患儿中,4 例术后并发小肠结肠炎而死亡,其余术后近期效果满意。

16 例保守治疗的患儿获完整随访资料,其中 13 例出院后继续扩肛,疗效满意,3 例仍需辅以开塞露缓解症状。54 例手术治疗患儿获完整随访资料,47 例近期效果好;7 例效果不满意,其中 4 例复发严重便秘患儿经再次手术痊愈,3 例为腹腔镜辅助 HD 根治术,再次手术发现吻合口处肠管仍有病变,考虑切除肠段不足而行 Soave 术式;1 例为单纯经肛门拖出 HD 根治术,再次手术发现吻合口狭窄而行改良 Duhamel 术式。

讨 论

NIM 的共同病理特征是肠神经丛及肠神经元发育异常。根据 Borchard 和 Meier-Ruge 的分类标准^[2],结合病史、体征、特殊检查分类诊断,并以病理诊断来确诊。

①HD:最常见,其典型病理学改变是狭窄肠段无神经节细胞。该组患儿发病年龄较小(平均 21 个月),有 82 例(98%)钡灌肠出现明显狭窄段,77 例(94%)乙酰胆碱酯酶组织化学检查阳性,结合胎粪排出延迟和进行性便秘等症状,获得较明确诊断。②IND:该病分 2 型,其中 95% 以上为 INDB。患儿多出现症状较晚,时轻时重,病程迁延。钡灌肠多无典型狭窄段,肛管测压有或无松弛反射,乙酰胆碱酯酶组织化学检查多为阴性。病理检查见神经丛增

多、巨神经丛及神经节细胞形态异常、孤立神经元等^[3]。③HYPG:该病必须依靠组织病理学检查确诊。该组患儿镜下可见神经节细胞数目明显减少,为正常的 1/3,而神经丛面积仅为正常的 1/6 至 1/5 大小。在部分术前疑为此病的患儿,加做琥珀酸脱氢酶染色检查,可提高术前诊断正确率,并在术中作快速病理诊断或根据情况作结肠次全切除。④IMG:本组 IMG 患儿均为早产儿,钡灌肠检查无明显狭窄段。⑤HP:本组患儿神经丛窄而细长,神经丛面积和节细胞数量显著减少。因病变波及较长均行结肠次全切除术,术后效果差于其它各 NIM。1 例再次行 Duhamel 手术痊愈。⑥组合型:患儿诊断上较难正确分型,本组于根治术后病理检查确诊。⑦IASA:该病的共同特点是肛管静压较高,在 75 mm-Hg 以上,无松弛反射,病理检查可以发现数量尚正常的神经节细胞。

关于治疗方法的选择,作者认为:①对于症状轻的 INDB 和 IMG 患儿采取扩肛、灌肠等非手术方法治疗。②对中短段 HD 和 HYPG 以及症状重的局限性 INDB,采取经肛门拖出心型吻合术(Swenson 手术),有条件时可行腹腔镜下辅助分离以避免开腹手术。在严格控制指征的情况下(年龄 2 岁以下的短段型或常见型 HD),可行单纯经肛门拖出根治术,损伤小,操作简便,在国际上日益受到重视^[4-5]。术中需注意远端吻合口后壁最低点要在齿状线 1 cm 以上。③长段型 HD、严重的 IND 以及 HP 需行次全结肠切除术,其中 HP 患儿肠管蠕动功能差,必要时考虑行全结肠切除术。若近端结肠拖出困难时,可行 Rehbein 术式^[6]。④IASA 患儿和症状不很严重但保守治疗无效的 INDB 患儿,可采用肛门内括约肌切断术^[7]。⑤对根治术后症状复发者,可采用 Soave 或 Duhamel 手术。⑥对症状严重、全身情况差的患儿应先行造瘘术,待体质改善后再行根治术;⑦凡各类根治手术患儿,术前应予营养支持,并行肠道准备 10~12 d,术后尽早适当活动。⑧若术中不能单凭肠管外观确定需切除长度时,应行快速冰冻切片 HE 染色,也可结合快速乳酸脱氢酶染色结果来提高诊断可靠率^[8-9];术后应坚持扩肛,早期积极治疗肠炎。

参 考 文 献

- 1 Holschneider AM, Meier-Ruge W, Vre BM. Hirschsprung's disease and allied disorders-a (下转第 337 页)