

·论著·

极低出生体重儿动力性肠梗阻的外科干预 指征与治疗策略研究

陈 盛 严志龙 梅董昱 谢周龙龙 陈其民

【摘要】目的 探讨极低出生体重儿动力性肠梗阻的外科干预指征及治疗策略。**方法** 回顾性分析2007年1月至2017年12月上海儿童医学中心收治的10例经手术治疗的极低出生体重儿动力性肠梗阻病例的临床资料。所有患儿均经正规内科治疗(治疗时间17~36 d)无效而行剖腹探查术,术中未发现肠道畸形,均行末端回肠造瘘术以及肠活检术。待患儿体重 ≥ 5 kg时,行二次手术关闭造瘘。收集同时期10例经内科保守治疗成功的肠动力不足、喂养不耐受的极低出生体重儿的临床资料作为对照组,通过各项指标(呕吐次数、胃潴留次数、暂停禁食或减少奶量与喂奶次数等)比较手术组和对照组患儿肠动力障碍严重程度的差异。**结果** 手术组患儿肠动力障碍较对照组更严重,内科治疗无效。手术组10例患儿中9例存活,1例死亡。存活的患儿生长发育良好,二期手术关闭造瘘后,7例排便正常,2例有轻度便秘。两次手术病理结果提示患儿肠神经节细胞有逐渐发育成熟的过程。**结论** 对于患有动力性肠梗阻的极低出生体重儿,经内科正规治疗3周仍然无效者,应及时行末端回肠造瘘术。待患儿体重 ≥ 5 kg时可择期行关闭造瘘术,关造瘘前应充分评估远端肠管是否通畅以及肠神经节细胞发育情况。

【关键词】 婴儿;极低出生体重;肠梗阻;外科手术;治疗

Surgical treatments for very-low-birth-weight infants with dynamic intestinal obstruction. Chen Sheng, Yan Zhilong, Mei Dongyu, Xie Zhoulonglong, Chen Qimin. Department of General Surgery, Shanghai Children's Medical Center, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200127, China

[Abstract] **Objective** To explore the surgical indications and treatment strategies for very-low-birth-weight (VLBW) infants with dynamic intestinal obstruction. **Methods** Retrospective reviews were conducted for the clinical data of 10 VLBW infants with dynamic intestinal obstruction between January 2007 and December 2017. Since standard medical treatment (17 to 36 days) was ineffective, they were all operated. No intestinal malformations were found during laparotomy. Then ileostomy plus intestinal biopsy were performed. A secondary surgery was performed for closing stoma when these infants weighed over 5 kg. Another 10 VLBW infants with insufficient intestinal motility and feeding intolerance responding to conservative treatment were used as control group. Several severity indicators of intestinal motility disorders (e.g. frequencies of vomiting, stomach retention, temporary fasting or temporary reduction of milk) were compared between two groups. **Results** Intestinal motility disorders were more severe in surgical group than those in control group. Standard medical treatments were ineffective and there were 9 survivors and 1 death in surgical group. The survivors showed excellent growth and development. After a secondary surgery, there were normal defecation ($n=7$) and mild constipation ($n=2$). Pathological findings of two-stage surgeries hinted at gradual maturation of gut ganglion cells. **Conclusion** For VLBW infants with dynamic intestinal obstruction, ileostomy should be performed at terminal ileum when standard 3-week medical treatment is ineffective. A secondary surgery should be performed for closing stoma when weights exceeded 5 kg. A complete evaluation of patency of distal bowel and development of gut ganglion cells is recommended before a secondary surgery for closing stoma.

【Key words】 Infant; Very-low-birth-weight infants; Intestinal Obstruction; Surgical Procedures, Operative; Therapy

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.05.008

基金项目:上海市卫计委面上项目(编号201740133)

作者单位:上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心普外科

通讯作者:严志龙,Email:dryanzhilong@163.com

早产儿,特别是极低出生体重儿(出生体重 <1500 g),由于肠道功能不完善可以引起肠动力不足、喂养不耐受等问题,经内科治疗后,绝大部分患

儿的肠动力不足情况能逐渐好转,可恢复正常喂养。但也有少部分患儿虽经长时间内科治疗,肠动力仍然低下,产生病程迁延的动力性肠梗阻,持续呕吐、腹胀使患儿无法正常进食,严重影响其生长发育以及预后。这种情况需要外科介入,但介入的时机、指征、手术方法、后续治疗非常关键,直接关系到患儿预后。目前国内外仅有个别学者报道新生儿动力性肠梗阻的治疗方法^[1]。本研究首次聚焦极低出生体重儿这一更具挑战性的群体,更细化地探讨其动力性肠梗阻的外科干预指征及治疗策略。

材料与方法

一、临床资料

收集2007年1月至2017年12月本中心收治的10例经手术治疗的极低出生体重儿动力性肠梗阻病例资料,男6例,女4例,均经术前检查(腹部平片、GI、BE等)以及手术探查,排除先天性巨结肠、肠闭锁、肠狭窄、坏死性小肠结肠炎等器质性疾病,排除机械性、血运性、药物性、电解质紊乱等因素引起的肠梗阻。10例中,9例剖宫产,1例顺产,出生后均立即送至本院NICU治疗。胎龄28.0~31.7周,平均(29.7 ± 1.1)周,出生体重1 020~1 480 g,平均($1 318 \pm 154$)g。所有患儿均接受正规内科治疗(禁食、胃肠减压、通便、抗感染、促胃肠动力药物等)2周以上无效而无法正常进食。

收集同期10例保守治疗成功的肠动力不足、喂养不耐受的极低出生体重儿作为对照组,患儿胎龄28.4~34.6周,平均(30.3 ± 1.9)周,出生体重1 090~1 470 g,平均($1 309 \pm 116$)g。和手术组患儿相比,胎龄、出生体重差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组均采用肠外营养(total parenteral nutrition,TPN),热卡提供量均为第1天50 kcal/kg,于3~4 d内逐渐增加至 $100 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 并维持,如患儿饮奶量逐渐恢复,则酌情减少TPN直至停用。比较两组首次排胎粪时间、腹胀出现时间、出生3周内呕吐次数、胃潴留次数、暂禁食或减少奶量次数、促肠动力药使用率、体重增加、饮奶量等,进而比较两组肠动力障碍严重程度的差异。

二、手术方法

经手术治疗的10例动力性肠梗阻极低出生体重儿均行剖腹探查术,术中未发现肠道畸形,因此均行末端回肠造瘘术(单腔造瘘、Bishop造瘘或Sa-

ntilli造瘘),并行造瘘处回肠活检、乙状结肠活检。待患儿一般情况好,体重 ≥ 5 kg时,行二次手术关闭造瘘口,术前均做BE以及直肠黏膜活检。记录手术方式、术中所见、病理结果、术后并发症、术后开始经口进食时间、完全经口进食时间、住院时间、治疗结局等,并对患儿进行门诊或电话随访。

三、统计学处理

使用统计软件SPSS 17.0进行数据分析,对于首次排胎粪时间、腹胀出现时间、呕吐次数、胃潴留次数、暂禁食或减少奶量次数等离散型变量采用中位数和四分位间距($M, P_{25} \sim P_{75}$)表示,两组间比较采用Wilcoxon符号秩和检验,对于体重和奶量等连续性变量采用均数和标准差表示,两组间比较采用独立样本t检验,对于促肠动力药的使用率比较采用Fisher确切概率计算法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组在首次排胎粪时间、腹胀出现时间上比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但手术组出生3周内呕吐次数、胃潴留次数、暂禁食或减少奶量次数多于对照组,促肠动力药使用率也高于对照组(表1)。出生16 d、20 d时手术组平均体重增长量分别为(35.0 ± 45.7)g、(102.5 ± 72.3)g,对照组平均体重增长量分别为(165.5 ± 140.8)g、(289.0 ± 154.9)g,因此手术组平均体重增长明显少于对照组,差异有统计学意义($P = 0.018$; $P = 0.003$,图1)。此外,手术组也存在严重进食障碍,出生20 d时平均饮奶量仅(5.2 ± 5.7)mL/d,而对照组达(116.0 ± 42.5)mL/d,因此手术组平均饮奶量明显少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.0001$,图2)。

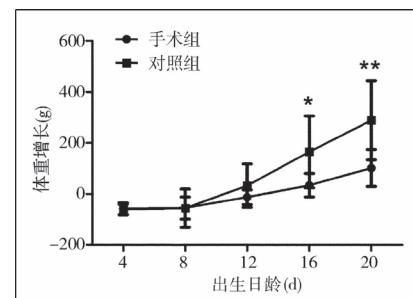


图1 两组出生后不同日龄体重增长情况。 $*$ 表示 $P < 0.05$, $**$ 表示 $P < 0.01$

Fig. 1 Comparing the growth of body weights between surgical and control groups by different postnatal days. $* P < 0.05$, $** P < 0.01$

表1 手术组和对照组肠动力不足严重程度的比较

Table 1 Comparing severity of intestinal motility disorders between surgical and control groups

组别	首次排胎粪时间(d) [*]	腹胀出现时间(d) [*]	呕吐次数 [*]	胃潴留次数 [*]	禁食或暂停喂奶次数 [*]	促肠动力药使用率(%)
手术组	2.0, 1.8~2.3	3.0, 2.0~3.3	2.0, 1.5~3.0	5.0, 4.0~7.3	4.0, 2.0~5.0	100
对照组	1.5, 1.0~2.0	3.0, 2.8~4.0	0.5, 0.0~1.3	2.0, 1.0~2.0	2.0, 1.0~2.3	30
Z值	-1.7	-1.3	-2.2	-3.6	-2.5	/
P值	0.089	0.204	0.031	<0.0001	0.014	0.003

注: * 变量用中位数和四分位间距(M, P25 ~ P75)描述。

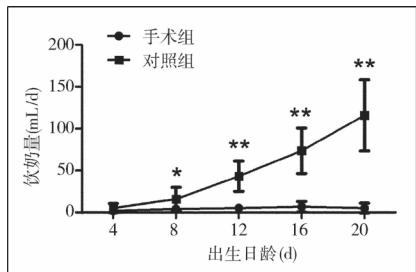


图2 两组出生后不同日龄饮奶量的比较。* 表示 $P < 0.05$, ** 表示 $P < 0.01$

Fig. 2 Comparing milk intake between surgical and control groups by different postnatal days. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

腹部平片提示手术组患儿术前均有较为均匀的肠道充气扩张(图3A),其中4例有小气液平。GI、BE均未发现明显消化道畸形(图3B~E),其中5例GI提示胃肠动力不足,4例BE提示结肠稍偏细。患儿术前保守治疗时间17~36 d,平均(25.0 ± 5.5)d,但肠梗阻未见好转,因此手术。

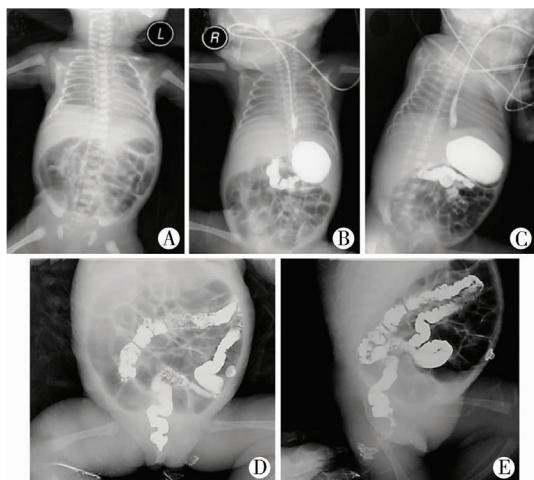


图3 动力性肠梗阻极低出生体重儿的腹部平片、GI、BE表现。A. 患儿,女,出生15 d,腹部平片示肠腔广泛充气扩张。B~E. 该患儿GI、BE未见明显消化道畸形。

Fig. 3 Manifestations of plain abdominal radiograph, GI, and BE of a VLBW infant with dynamic intestinal obstruction.

患儿均行末端回肠造瘘术,其中5例行回肠单腔造瘘,3例行Santulli造瘘,2例行Bishop造瘘。

术中发现这些患儿空回肠均有充气扩张,色泽正常,结肠无扩张,其中4例结肠稍萎瘪,但无僵硬感。10例均行末端回肠以及乙状结肠活检,结果均提示神经节细胞存在,但发育稍差(图4A)。9例术后解除腹胀,逐渐增加奶量至正常,体重增长满意,完全经口进食时间为17~30 d,平均(22.0 ± 4.2)d,住院时间43~71 d,平均(51.9 ± 8.3)d。其中1例术后有伤口感染,予换药后伤口逐渐愈合;另1例术后2个月发生造瘘口肠管脱垂,予再次手术固定造瘘肠管。手术组有1例患儿死亡,该患儿出生体重仅1 020 g,有严重新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)和肺部感染,病情危重,虽行末端回肠单腔造瘘术,但术后无法脱离呼吸机,术后第14天家长放弃治疗,患儿死亡。

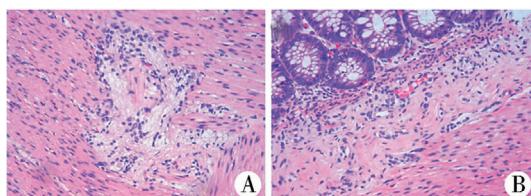


图4 动力性肠梗阻极低出生体重儿结直肠病理学表现的前后对比。A. 患儿,女,动力性肠梗阻,保守治疗无效,出生24 d时行末端回肠造瘘术,术中乙状结肠活检结果提示肠神经丛粗大,肠神经节细胞发育稍差。B. 10个月之后该患儿行关造瘘术,关造瘘前行直肠黏膜活检术,病理结果提示肠神经丛变小,肠神经节细胞趋向成熟(显微镜放大倍数 $\times 200$)。

Fig. 4 A pre and post-comparison of pathological manifestations of colorectal specimens from a VLBW infant with dynamic intestinal obstruction.

存活的9例患儿术后生长发育正常,待体重 ≥ 5 kg时,再次手术关闭造瘘口,关造瘘口时间为首次手术后5~11个月,平均(8.0 ± 2.1)个月,关造瘘时体重 $5.2 \sim 6.7$ kg,平均(5.9 ± 0.5)kg。术前BE评估远端肠管是否通畅,并做直肠黏膜活检排除先天性巨结肠或肠神经节细胞发育不良症(intestinal neuronal dysplasia, IND)。直肠黏膜活检提示,和首次手术时相比,这些患儿的肠神经节细胞趋向于成

熟(图4B)。造瘘关闭后,9例存活患儿均获随访,随访时间9~84个月,平均(41.6 ± 27.0)个月,其中2例有轻度便秘,经饮食调节、口服益生菌后便秘可缓解,无需服用泻药,其余7例排便正常。

讨 论

喂养不耐受是极低出生体重儿的常见问题,若出现以下症状之一,即应考虑喂养不耐受:①多次出现喂养后呕吐;②胃残余量>喂入量的30%;③腹胀;④被禁食>2次;⑤胃内有咖啡样物;⑥第2周喂入量每次<8 mL/kg^[2-3]。其原因是极低出生体重儿肠道功能不完善,胃肠动力不足。绝大多数患儿经内科保守治疗,胃肠动力可在2周内逐渐恢复^[4-5]。但也有少数患儿持续存在肠动力障碍,经长时间内科治疗仍迁延不愈。此类患儿动力性肠梗阻并非由肠道器质性病变,或其他机械性、血运性因素所致,其具体发病机制尚不明确,可能与极低出生体重儿肠道发育不成熟有关。持续存在的肠梗阻使患儿无法正常进食,体重不增,免疫力下降,从而严重影响其预后。如长期使用TPN可能导致肝脏受损、感染等并发症^[6-7]。在这种情况下,常常需要及时外科介入。有文献指出,在基本排除消化道器质性疾病后,正规内科治疗3周,动力性肠梗阻仍存在者,需手术治疗^[1]。我们认为这是一个合理的时间点,给了患儿充分的保守治疗时间,但如果治疗3周仍然无效,之后肠功能自行恢复的希望非常渺茫,只会增加患儿的风险,因此要考虑手术。

本研究显示,对照组患儿在出生后3周左右基本恢复到接近正常奶量,而手术组患儿只能微量进食甚至无法进食,且呕吐次数、胃潴留次数、暂禁食或减少奶量次数多于对照组患儿,而体重增长则明显缓慢。手术组中每个患儿均使用促肠动力药,但未取得效果,而对照组中促肠动力药使用率仅30%。说明手术组患儿肠动力不足的情况明显重于对照组,且病程迁延,虽经正规内科治疗,但无法奏效,为了恢复肠功能必须手术治疗。本组患儿从保守治疗至手术治疗时间为17~36 d,平均(25.0 ± 5.5)d,时间差异较大,这是因为此疾病较为罕见,我们对于此病的手术介入时机尚未形成统一标准,通过查阅文献、总结经验后,今后我们将更严格地遵循保守治疗3周无效则进行手术的原则。

我们在手术中发现,患动力性肠梗阻的极低出生体重儿均有不同程度的小肠充气扩张,而结肠不

扩张或稍萎缩,末端回肠造瘘后肠梗阻症状均解除,我们推测可能与这些患儿结肠动力明显不足,或者小肠、结肠运动不协调有关。也有学者持类似观点^[8-9]。因此只需在末端回肠进行造瘘即可解决肠梗阻,单腔造瘘简单快捷,但Bishop或Santulli造瘘更具优势,可利用远端结肠吸收水分的功能,减少水电解质的丢失,部分维持结肠功能,防止其废用性萎缩,且二期关造瘘也更为简单快捷^[10-11]。

动力性肠梗阻患儿并无器质性疾病,待患儿体重增长,肠道功能成熟,身体状况良好的情况下,即可关闭造瘘,重建完整的肠功能。即使相同月龄的早产儿,其发育程度也相差较大。因此,相比月龄,体重能更好地判断患儿生长发育情况。通常认为体重 ≥ 5 kg,是关造瘘的达标体重^[1]。术前需做BE确定远端肠管的通畅性。虽然初次手术的肠活检结果已初步排除IND,但由于新生儿期肠神经节细胞自身发育尚不成熟,因此难以通过初次活检完全排除IND^[12-13]。其次,初次手术时我们做了乙状结肠活检,但未做直肠活检。因此关造瘘前有必要行直肠黏膜活检,排除IND及先天性巨结肠。直肠黏膜活检结果提示,和新生儿期相比,这些患儿的肠神经丛变小,肠神经节细胞趋于成熟,进一步证明本组患儿的肠梗阻是功能性的,并非器质性疾病所致,随着患儿成长,肠道发育及功能将逐渐成熟。

本研究10例手术患儿中,9例预后良好,无严重并发症,7例排便正常,仅2例有轻度便秘。但极低出生体重儿若同时有其他严重并发症(NRDS、脑出血、脓毒血症等),救治难度就很大^[14-15]。本研究手术组1例患儿出生体重仅1 020 g,虽经手术,但基础疾病严重,最终家长放弃治疗,患儿死亡。

综上所述,对于患有动力性肠梗阻的极低出生体重儿,经内科正规治疗3周仍然无效者,应及时行末端回肠造瘘术,使患儿恢复正常饮食和生长发育,待患儿体重 ≥ 5 kg后可择期行关造瘘术,关造瘘前应充分评估远端肠管的通畅情况以及肠神经节细胞发育情况。

参 考 文 献

- 侯大为,陈永卫,郭卫红,等.新生儿肠动力障碍症的治疗探讨[J].临床小儿外科杂志,2011,10(3):212-215.
DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2011.03.020.
- Hou DW, Chen YW, Guo WH, et al. Discussion of treatment of neonates with intestinal motility disorders [J]. J Clin Ped

- Sur,2011,10(3):212–215. DOI:10.3969/j.issn.1671–6353.2011.03.020.
- 2 路军英,刘丹.早产儿喂养不耐受的临床特征及影响因素[J].实用临床医药杂志,2015,19(3):151–152. DOI:10.7619/jcmp.201503053.
Lu JY,Liu D. Clinical features and influencing factors of feed intolerance in preterm infants[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice,2015,19(3):151–152. DOI:10.7619/jcmp.201503053.
- 3 刘霞,李志奇.早产儿喂养不耐受[J].国际儿科学杂志,2015,42(4):385–388. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673–4408.2015.04.007.
Liu X,Li ZQ. Feeding intolerance in preterm infants[J]. Int J Pediatr, 2015, 42 (4) : 385 – 388. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4408. 2015. 04. 007.
- 4 邹红梅,黄志坚,李坚,等.吗丁啉和小剂量红霉素治疗极低出生体重儿喂养不耐受的疗效比较[J].现代生物医学进展,2015,15(25):4953–4955. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2015.25.038.
Zou HM,Huang ZJ,Li J,et al. Comparison of the efficacy of domperidone and low-dose erythromycin in the treatment of feeding intolerance in very-low-birth-weight infants[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15 (25) : 4953 – 4955. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2015.25.038.
- 5 Sancak S,Gursoy T,Tuten A,et al. A pioneering study:oral clarithromycin treatment for feeding intolerance in very-low-birth-weight preterm infants [J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2018,31(8):988–992. DOI:10.1080/14767058.2017.1304908.
- 6 Yan W,Hong L,Wang Y,et al. Retrospective dual-center study of parenteral nutrition-associated cholestasis in premature neonates: 15 years' experience [J]. Nutr Clin Pract, 2017, 32 (3) : 407–413. DOI:10.1177/0884533616687532.
- 7 Pereira-da-Silva L,Nóbrega S,Rosa ML,et al. Parenteral nutrition-associated cholestasis and triglyceridemia in surgical term and near-term neonates:a pilot randomized controlled trial of two mixed intravenous lipid emulsions[J]. Clin Nutr ESPEN,2017,22:7–12. DOI:10.1016/j.clnesp.2017.08.007.
- 8 Kubota A,Shiraishi J,Kawahara H,et al. Meconium-related ileus in extremely low-birthweight neonates: etiological considerations from histology and radiology[J]. Pediatr Int,2011,53(6):887–891. DOI:10.1111/j.1442–200X.2011.03381.x.
- 9 Kim HY,Kim SH,Cho YH,et al. Meconium-related ileus in very low birth weight and extremely low birth weight infants: immediate and one-year postoperative outcomes [J]. Ann Surg Treat Res,2015,89(3):151–157. DOI:10.4174/astr.2015.89.3.151.
- 10 张红,钟微,孙静,等. Bishop-Koop 肠吻合肠造口术在难治型先天性小肠闭锁中的应用[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(10):1154–1159. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671–0274.2016.10.016.
Zhang H,Zhong W,Sun J,et al. Application of Bishop-Koop stoma in refractory congenital intestinal atresia[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2016, 19 (10) : 1154 – 1159. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0274. 2016. 10. 016.
- 11 庞利群,于仁,唐晓军,等.预防性T形肠造口术的应用观察[J].中华全科医师杂志,2013,12(2):134–135. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671–7368.2013.02.022.
Pang LQ,Yu R,Tang XJ,et al. Applications of preventive T-shaped enterostomy[J]. Chin J Gen Pract,2013,12(2):134–135. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671–7368.2013.02.022.
- 12 Hirayama Y,Iinuma Y,Numano F,et al. Intestinal neuronal dysplasia-like histopathology in infancy [J]. Pediatr Int, 2015, 57 (3) : 491–493. DOI:10.1111/ped.12555.
- 13 杨利静,杨合英,贾佳,等.116例疑诊新生儿先天性巨结肠的诊治分析[J].临床小儿外科杂志,2015,14(4):284–286. DOI:10.3969/j.issn.1671–6353.2015.04.009.
Yang LJ,Yang HY,Jia J,et al. Diagnosis and treatment of suspected neonatal Hirschsprung's disease:a report of 116 cases[J]. J Clin Ped Sur,2015,14(4):284–286. DOI:10.3969/j.issn.1671–6353.2015.04.009.
- 14 李海静,金月琴,高萍萍.极低出生体重儿出生状况分析[J].预防医学,2017,29(5):518–523. DOI:10.19485/j.cnki.issn1007–0931.2017.05.026.
Li HJ,Jin YQ,Gao PP. Analysis of birth status of very-low-birth-weight infants[J]. Prev Med,2017,29(5):518–523. DOI:10.19485/j.cnki.issn1007–0931.2017.05.026.
- 15 饶韵蓓,杨杰,曹蓓,等.新生儿期并发症对极低出生体重早产儿校正胎龄12月龄时不良预后的预测性[J].中华儿科杂志,2017,55(8):608–612. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578–1310.2017.08.012.
Rao YB,Yang J,Cao B,et al. Predictive effect of neonatal morbidities on poor outcomes at 12 months corrected age in very-low-birth-weight premature infants[J]. Chin J Pediatric,2017,55 (8) : 608 – 612. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578–1310. 2017. 08. 012.

(收稿日期:2017-12-30)

本文引用格式:陈盛,严志龙,梅董昱,等.极低出生体重儿动力性肠梗阻的外科干预指征与治疗策略研究 [J].临床小儿外科杂志,2018,17(5):349–353. DOI:10.3969/j.issn.1671–6353.2018.05.008.

Citing this article as: Chen S,Yan ZL,Mei DY,et al. Surgical treatments for very-low-birth-weight infants with dynamic intestinal obstruction[J]. J Clin Ped Sur,2018,17(5):349–353. DOI:10.3969/j.issn.1671–6353.2018.05.008.