·综述·

阿托品治疗肥厚性幽门狭窄的研究进展

全文二维码

周燕　樊剑锋　程明
南京医科大学附属无锡人民医院新生儿外科，无锡 214023
通信作者：樊剑锋，Email：fanjianfeng009@163.com

【摘要】 肥厚性幽门狭窄（hypertrophic pyloric stenosis，HPS）是由于幽门肌增生肥厚引起的胃出口梗阻性疾病，其发病机制尚未完全清楚，可能继发于幽门肌的持续性痉挛或失弛缓。阿托品作为 M 胆碱能受体阻断剂，能解除幽门肌痉挛，被用于 HPS 的保守治疗。阿托品治疗 HPS，最早采用口服给药，近年来又采用静脉注射给药。阿托品静脉注射治疗 HPS，采取序贯用药的方式疗效较好，是 HPS 保守治疗的新方法。本文就阿托品治疗 HPS 的新进展进行综述。

【关键词】 肥厚性幽门狭窄；阿托品
基金项目：无锡市科学技术局项目（N20192040）
DOI：10.3760/cma.j.cn101785-202301026-017

Research therapeutic advances of atropine for hypertrophic pyloric stenosis

Zhou Yan, Fan Jianfeng, Cheng Ming
Department of Neonatal Surgery, Affiliated Wuxi People's Hospital, Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China
Corresponding author: Fan Jianfeng, Email: fanjiangfeng009@163.com

【Abstract】 Hypertrophic pyloric stenosis (HPS) is a common condition caused by gastric outlet obstruction. Its pathogenesis has remained elusive. Hypertrophy of pylorus may be secondary to persistent spasm of pyloric muscle. As a M-choline receptor blocker, atropine treats HPS effectively through relieving gastrointestinal smooth muscle spasm. With recent popularization of a new regimen of atropine, the conservative treatment of HPS has attracted greater attention. This review summarized the latest researches in atropine dosing for HPS to provide rationales for its clinical applications and researches.

【Key words】 Hypertrophic Pyloric Stenosis; Atropine
Fund program: Grant of Wuxi Municipal Commission of Science & Technology (N20192040)
DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202301026-017

肥厚性幽门狭窄（hypertrophic pyloric stenosis，HPS）是新生儿呕吐的常见原因之一[1]。长期以来，HPS 被认为是一种先天性疾病，现在越来越趋向于认为 HPS 是一种后天性疾病，可能继发于某些因素引起的幽门肌持续性痉挛或失弛缓[2-8]。阿托品作为竞争性 M 胆碱能受体阻断剂，能解除幽门肌痉挛，被用于 HPS 的保守治疗。阿托品治疗 HPS，最早采用口服给药，此后因疗效不够显著而被手术治疗所取代[9]。1996 年 Nagita 等[10]为了提高阿托品的疗效，提出通过静脉注射阿托品治疗 HPS，阿托品静脉给药实为序贯用药（即先静脉注射阿托品缓解症状，再口服阿托品维持疗效），该方法治疗有效率达 91.3%。随着阿托品静脉用药方案的提出，HPS 的保守治疗因无创伤、无麻醉风险、疗效显著、安全和经济而受到患儿家属青睐[1,9,11]。本文将从适应证、用药方案、疗效和安全性等方面就阿托品治疗 HPS 的新进展进行综述，为其临床应用提供参考依据。

一、阿托品治疗 HPS 的依据

HPS 的主要病理改变是幽门肌肥厚，其原因不明，可能继发于幽门肌持续性痉挛或失弛缓[12-13]。多通道侧孔显微测压仪观测发现，HPS 患儿的幽门部存在高振幅痉挛性收缩波簇，压力超过 300 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa），而静息压只有（10 ± 3）mmHg，收缩波群发作频率 1 ~ 3 min/次，持续时间 7 ~ 15 s。组织学检测结果显示，HPS 的幽门肌组织中缺乏非肾上腺素能、非胆碱能神经纤维以及一氧化氮抑制性神经支配，缺乏后将导致幽门肌无拮抗性收缩[4,14]。在 HPS 患儿血清中，胆囊收缩素、P 物质、生长抑素以及前列腺素等胃肠激素水平异常可引起幽门的持续性收缩增强，进而导致肥厚[15-16]。一项前瞻性研究显示，前列腺素 E1（prostaglandin，PGE1）在治疗导管依赖性危重先天性心脏病时，诱发了幽门肌增厚和幽门管增长[17]。动物实验表明，N-硝基-L-精氨酸甲酯盐酸盐（N'nitro-L-arginine-methyl ester hydrochloride，L-

NAME)作为 NOS 拮抗剂,能使幽门肌失弛缓,诱发大鼠幽门肌肥厚[5,18]。然而,用于麻痹肌肉痉挛的肉毒素(botulinum toxin,BT)又能使 L-NAME 诱发的幽门肌肥厚程度降低,因此肉毒碱被寄予希望,在内镜或介入下注射于幽门肌治疗 HPS。由此可见,由某种原因引起的幽门肌持续性痉挛或失弛缓可能是导致 HPS 发病的重要机制,这为阿托品治疗 HPS 提供了重要理论依据。

HPS 的幽门肌处于痉挛性收缩状态,阿托品作为抗胆碱能药物,与 M 胆碱受体结合,可对抗乙酰胆碱,解除幽门肌痉挛。研究表明,HPS 患儿在静脉注射阿托品后,其幽门部痉挛性收缩波簇被抑制,且持续 20 ~ 30 min 不发作,幽门肌痉挛被解除[2-3]。十二指肠暴露于酸性环境是幽门括约肌收缩的有效刺激,在 HPS 患儿组织检测中缺乏相关神经支配,导致胃肠激素异常、胃酸分泌过多,而高胃酸水平又会刺激幽门括约肌痉挛收缩;阿托品是胃酸分泌的强抑制剂,能够改善十二指肠酸性环境,从而解除幽门肌痉挛[19]。在阿托品治疗数日或者数周后幽门块变得红润、软化,组织分层清晰[20-21]。数周后,幽门肌的肌层变薄,幽门管的长度缩短[22]。在 HPS 阿托品治疗结束后 3 ~ 15 m,超声随访,其幽门恢复正常[11,23]。研究表明,阿托品既能抑制幽门肌痉挛,又能逆向修复幽门肌肥厚,可作为 HPS 的有效治疗方法。

二、阿托品治疗的适应证和禁忌证

阿托品长期以来仅作为手术治疗的备选方案,适用于全身麻醉和存在手术禁忌的 HPS 患儿。近年来,随着阿托品治疗新用药方案的提出,对阿托品治疗 HPS 的适应证有了新的认识。Kawahara 等[24]认为,HPS 可首选阿托品治疗,前提是家属接受患儿长时间住院和出院后继续服用药物。Wu 等[11]认为,阿托品替代手术治疗 HPS 是可以接受的。Sretenović 等[4]认为,阿托品治疗特别适合存在合并症以及父母对手术治疗不积极的 HPS 患儿。此外,阿托品可作为补救措施治疗幽门肌切开不全,可使患儿免于再次手术,且阿托品静脉注射疗效好,是幽门肌切开术的有效替代方案[10,25]。Cubas 等[25]报道,在 965 例患儿中,24 例术后发生幽门肌切开不全,经口服阿托品治疗痊愈,避免了二次手术。余东海[26]将阿托品治疗的适应证归纳为:阿托品应在 HPS 治疗中占据一席之地,且特别适用于家属选择拒绝手术,或无法耐受手术,或术后呕吐症状缓解不明显的患儿。然而有学者认为,阿托品治疗效果不如手术可靠,应作为保留措施,用于治疗存在全身麻醉和手术禁忌的患儿[9,27]。阿托品治疗 HPS 的适应证是否应该扩大,目前仍有争议。

阿托品治疗 HPS 的禁忌证相对明确,包括早产儿、合并脑部疾病、有严重先天性心脏病、发热等[21]。确诊时日龄 < 30 d 者阿托品治疗不能达到预期效果的可能性增加,此类患儿应慎用阿托品治疗[28]。HPS 阿托品治疗期间出现 3 d 内喷射性呕吐超过 5 次是静脉注射阿托品治疗无效的危险因素,此类患儿应尽早转为手术治疗[29]。

三、阿托品用药方案

(一)口服阿托品治疗 HPS

口服阿托品治疗 HPS 已有 80 多年历史,因疗效不理想而被手术取代,但仍有学者在沿用[9]。2004 年 Sretenović 等[4]报道采取口服阿托品治疗 22 例 HPS,其用药方案为:阿托品初始剂量选择 0.05 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,分成 8 等份,每 3 小时口服一次;在口服阿托品 15 ~ 30 min 后,尝试喂养,逐次递增奶量直至全量喂养,如治疗过程中发生喂养不耐受,可在下次喂养前增加阿托品 1 μg/kg,但阿托品最大剂量不超过 0.1 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,在喂养耐受后,即可维持最后有效阿托品剂量治疗,总疗程 3 ~ 4 周,有效率为 81.8%(18/22),且无一例药物不良反应。2005 年 Singh 等[23]为了提高阿托品治疗效果,将初始剂量提高至 0.18 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,分成 8 等份口服,治疗过程中如发生喂养不耐受,则每日增加 1/4 的阿托品初始剂量,直到患儿呕吐停止。结果显示,14 ~ 21 d 后患儿呕吐缓解,有效率为 91.7%。

(二)静脉注射阿托品治疗 HPS

阿托品静脉用药的总体方案为:序贯给药,先静脉注射阿托品控制病情,再改口服维持疗效,静脉注射用药阶段采取逐日梯度增加药量,避免耐药;口服用药阶段采取先维持不变剂量 2 ~ 3 周,再逐日递减,1 ~ 2 周后停药[10,30]。1996 年 Nagita 等[10]采取静脉注射阿托品治疗 HPS 23 例,初始剂量为 0.04 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,分 8 次给药,每日增加最大剂量为 0.11 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,在全量喂养后,改口服阿托品治疗,口服剂量为最后静脉注射剂量的 2 倍,2 周后停药。结果显示,23 例患儿中 21 例于治疗 1 ~ 8 d 后呕吐缓解,有效率为 91.3%。2001 年 Singh 等[30]为了提高阿托品治疗效果,对 52 例 HPS 患儿采取大剂量阿托品静脉注射治疗,初始剂量为0.06 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,分 8 次,每日增加 0.15 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,在全量喂养(120 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)后,改口服阿托品治疗,口服剂量为最后静脉注射剂量的 2 倍,维持 2 周,每日递减0.02 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,1 ~ 2 周后停药。同时辅以下列喂养方案:患儿取半卧位,在呕吐缓解后恢复喂养,奶量从每次 10 mL 开始,每 3 h 增加奶量 10 mL 直至全量,于静脉注射阿托品 10 min 后进食,口服阿托品 30 min 后进食。在静脉注射阿托品治疗期间,常规监测患儿心率。结果显示,幽门肌轻度、中度、重度肥厚的患儿分别于静脉用药后 1 ~ 3 d、4 ~ 7 d、8 ~ 12 d 停止呕吐,2 例幽门肌重度肥厚的患儿静脉用药 2 周后无效,转手术治疗,阿托品治疗总有效率为 96.2%,高于 Nagita[10]报道的 91.3%。Kawahara 等[24,31]为了减少药物不良反应,分别在 2002 年、2005 年报道通过小剂量阿托品治疗 HPS,初始剂量为 0.01 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$,分 6 次给药,每日维持阿托品剂量不变,在喂养耐受(150 $mL \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)后,再改为口服阿托品0.02 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$维持治疗,有效率分别为 89.5%、86.5%。然而,2019 年 Ono 等[28]采取小剂量阿托品静脉注射治疗 HPS,有效率仅 68.8%。

四、阿托品治疗 HPS 中的问题及处理办法

HPS 保守治疗首选阿托品已得到普遍认可,但在临床应用中仍存在起效慢、疗效不足以及药物不良反应等,故学者们不断提出阿托品治疗 HPS 的新方法。

不同的单中心临床研究结果显示,阿托品的有效率从31.8%~100%不等;多中心研究结果显示,阿托品静脉注射治疗 HPS 的有效率为 78.9%,手术有效率为 100%[32]。文献综述结果显示,阿托品治疗有效率为 79.1%,Meta 分析结果显示,阿托品治疗有效率为 80.8%,手术治疗有效率 100%[27]。显然,阿托品的疗效低于手术,其原因可能是多方面的,包括内在因素(如幽门肌对阿托品的作用不敏感)和外在因素(如用药方案的差异)。

静脉注射阿托品是药物治疗 HPS 的新方法。阿托品静脉注射给药起效快,可避开胃肠道的影响,生物利用度高,血液药物浓度高且稳定;阿托品口服用药,受幽门梗阻影响,吸收慢且不规则,药物浓度不稳定,疗效难以保障,目前国内外多倾向于静脉注射用药治疗,认为静脉用药疗效更好。Yamataka 等[33]将口服用药无效的 2 例 HPS 患儿改为静脉注射用药后痊愈,也说明阿托品静脉用药更有效。一项 Meta 分析发现,阿托品静脉注射用药的有效率为 83.5%,而口服用药的有效率为 70%[11]。但是,Singh 等[23]应用大剂量阿托品口服治疗 HPS,也取得很好的疗效(有效率 91.7%),其认为阿托品治疗 HPS 并非必须采取静脉用药。

药物疗效和剂量存在依赖关系,增加药物剂量能提高药物的有效浓度和作用强度。静脉注射阿托品治疗 HPS,初始剂量为 0.06 mg·kg^{-1}·d^{-1},且每日递增 0.01 mg·kg^{-1}·d^{-1},则有效率为 96.2%;治疗方案采取起始剂量为 0.01 mg·kg^{-1}·d^{-1},每日剂量不变,其有效率为 86.5%,有效率仅 68.8%[24,28,30]。口服阿托品治疗 HPS,阿托品用药量为 0.05 mg·kg^{-1}·d^{-1}时有效率为 81.8%,阿托品用药量为 0.18 mg·kg^{-1}·d^{-1}时有效率为 91.7%[4,23]。不难看出,阿托品治疗 HPS 也存在量效关系;增加阿托品用药量能提高疗效,但也可能增加药物不良反应的发生率。

阿托品治疗 HPS 起效慢,短时间难以见效。临床上普遍将阿托品起效时间设定为 7 d,如果无效则转手术治疗[23,30,34]。Meissner 等[9]采用小剂量阿托品(0.01 mg·kg^{-1}·d^{-1})静脉注射治疗 42 例 HPS,9 例在尚未完成 7 d 阿托品疗程的情况下应患儿父母要求转手术,8 例在完成 6~7 d 阿托品疗程后无效而转手术,最终有效率仅 59.5%。Lauriti 等[27]报道,采用大剂量阿托品(0.06 mg·kg^{-1}·d^{-1})静脉注射治疗 HPS 23 例,在用药后第 1~3、4~7、8~12 天分别有 7、17、21 例显效,有效率分别为 30.4%、73.9%、91.3%。Theobald 等[34]报道,在阿托品治疗后的第 6~8 天,有效率为 61.9%;而延长治疗时间后,有效率提高到 81.0%。可见,随着阿托品治疗时间的延长,其疗效得到显著提高。但延长治疗时间可能会降低监护人对药物治疗的信心,而终止保守治疗。

阿托品的药物不良反应与用药剂量有关,通常 0.5 mg 可能导致心率减慢、口干、少汗;1 mg 可能导致心率加速,口干;2 mg 可能导致心悸、显著口干等;5 mg 可能导致烦躁不安、发热等;10 mg以上可能导致中枢神经症状。文献报道,阿托品治疗 HPS 的静脉用药剂量一般设定在 0.01~0.12 mg·kg^{-1}·d^{-1},口服用药剂量通常设定在 0.02~0.24 mg·kg^{-1}·d^{-1},在此用药范围内,常见的不良反应包括心率加速、肤色潮红,偶发的不良反应包括谷丙转氨酶升高、体温升高,但不会出现严重不良反应[1,11,23,30]。一项 Meta 分析发现,阿托品治疗 HPS 的不良反应发生率为 15.1%(38/251)[27]。心率加速可能会引起严重的不良后果,因此静脉注射阿托品要常规监测心率。阿托品治疗 HPS 的药物不良反应多为一过性,持续时间为 30~60 min,在药物减量或停用后会自动消失,因此阿托品治疗 HPS 是相对安全的[1,11,20,22,29]。

综上所述,HPS 可能继发于幽门肌的持续性痉挛或失弛缓,阿托品作为 M 胆碱能受体阻断剂,能有效抑制幽门肌痉挛。阿托品治疗 HPS 包括口服和静脉注射两种用药路径,静脉用药的疗效可能更好。虽然阿托品治疗存在药物不良反应风险,但总体是安全的。此外,阿托品治疗 HPS 存在起效慢、疗程长、疗效不稳定等问题,需要进一步研究和解决。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Singh UK, Kumar R. Congenital hypertrophic pyloric stenosis[J]. Indian J Pediatr, 2002, 69(8): 713-715. DOI: 10.1007/BF02722710.

[2] Imura K, Kawahara H, Yagi M, et al. Pyloric motor abnormality in patients with infantile hypertrophic pyloric stenosis[J]. Pediatr Surg Int, 1998, 14(3): 178-181. DOI: 10.1007/s003830050480.

[3] Kawahara H, Imura K, Yagi M, et al. Motor abnormality in the gastroduodenal junction in patients with infantile hypertrophic pyloric stenosis[J]. J Pediatr Surg, 2001, 36(11): 1641-1645. DOI: 10.1053/jpsu.2001.27939.

[4] Sretenović A, Smoljanić Z, Korać G, et al. Conservative treatment of hypertrophic pyloric stenosis in children[J]. Srp Arh Celok Lek, 2004, 132(Suppl 1): 93-96. DOI: 10.2298/sarh04s1093s.

[5] Boybeyi O, Soyer T, Atasoy P, et al. Investigation of the effects of enteral hormones on the pyloric muscle in newborn rats[J]. J Pediatr Surg, 2015, 50(3): 408-412. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.05.036.

[6] Boybeyi-Turer O, Celik HT, Arslan UE, et al. Environmental exposure in the etiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Pediatr Surg Int, 2022, 38(7): 951-961. DOI: 10.1007/s00383-022-05128-9.

[7] Paran M, Freud E, Samuk I, et al. Does maternal omega 3 supplementation protect against infantile hypertrophic pyloric stenosis?[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 70(5): 652-656. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002648.

[8] Abdellatif M, Ghozy S, Kamel MG, et al. Association between exposure to macrolides and the development of infantile hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Pediatr, 2019, 178(3): 301-314. DOI: 10.1007/s00431-018-3287-7.

[9] Meissner PE, Engelmann G, Troeger J, et al. Conservative treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis with intravenous atropine sulfate does not replace pyloromyotomy[J]. Pediatr Surg Int, 2006, 22(12): 1021-1024. DOI: 10.1007/s00383-006-

1751-3.

[10] Nagita A, Yamaguchi J, Amemoto K, et al. Management and ultrasonographic appearance of infantile hypertrophic pyloric stenosis with intravenous atropine sulfate[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1996, 23(2): 172-177. DOI: 10.1097/00005176-199608000-00013.

[11] Wu SF, Lin HY, Huang FK, et al. Efficacy of medical treatment for infantile hypertrophic pyloric stenosis: a meta-analysis[J]. Pediatr Neonatol, 2016, 57(6): 515-521. DOI: 10.1016/j.pedneo.2016.02.005.

[12] Garfield K, Sergent SR. Pyloric stenosis [M/OL]//Anon. StatPearls [Internet]. Treasure Island: Stat Pearls Publishing, 2023: NBK555931. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310391/.

[13] Kapoor R, Kancherla V, Cao YY, et al. Prevalence and descriptive epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis in the United States: a multistate, population-based retrospective study, 1999-2010[J]. Birth Defects Res, 2019, 111(3): 159-169. DOI: 10.1002/bdr2.1439.

[14] Kobayashi J. Nitrite in breast milk: roles in neonatal pathophysiology[J]. Pediatr Res, 2021, 90(1): 30-36. DOI: 10.1038/s41390-020-01247-y.

[15] Gezer HÖ, Oguzkurt P, Temiz A, et al. Hypertrophic pyloric stenosis in twins; genetic or environmental factors[J]. Clin Genet, 2015, 87(4): 388-391. DOI: 10.1111/cge.12399.

[16] 段利琼, 任红霞. 先天性肥厚性幽门狭窄致病因素及发病机制[J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(2): 120-123. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2017.02.012.
Duan LQ, Ren HX. Pathogenic factors and mechanisms of congenital hypertrophic pyloric stenosis[J]. Int J Pediatr, 2017, 44(2): 120-123. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2017.02.012.

[17] Tandircioglu UA, Turer OB, Soyer T, et al. Effect of prostaglandin-E1 treatment on pyloric wall thickness in newborns with ductal-dependent critical congenital heart diseases[J]. Pediatr Surg Int, 2023, 39(1): 144. DOI: 10.1007/s00383-023-05428-8.

[18] Sarıkaya M, Çiftci İ, Ünlükal N, et al. The effect of botulinum toxin in experimental hypertrophic pyloric stenosis[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2021, 31(12): 1460-1465. DOI: 10.1089/lap.2021.0308.

[19] El-Gohary Y, Abdelhafeez A, Paton E, et al. Pyloric stenosis: an enigma more than a century after the first successful treatment[J]. Pediatr Surg Int, 2018, 34(1): 21-27. DOI: 10.1007/s00383-017-4196-y.

[20] Miura S, Haku E, Hirai T, et al. Ultrasound follow-up of infantile hypertrophic pyloric stenosis (IHPS) during conservative therapy: ultrasound findings as criteria for diagnosis and cure[J]. J Med Ultrason (2001), 2008, 35(2): 51-56. DOI: 10.1007/s10396-008-0174-2.

[21] 樊剑锋, 王达丰, 浦晓, 等. 先天性肥厚性幽门狭窄的治疗策略[J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36(11): 818-823. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.11.005.
Fan JF, Wang DF, Pu X, et al. Therapeutic strategies for congenital hypertrophic pyloric stenosis[J]. Chin J Pediatr Surg, 2015, 36(11): 818-823. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.11.005.

[22] Wu TC. A reappraisal of medical treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis[J]. Acta Paediatr Taiwan, 2004, 45(3): 129-130.

[23] Singh UK, Kumar R, Prasad R. Oral atropine sulfate for infantile hypertrophic pyloric stenosis[J]. Indian Pediatr, 2005, 42(5): 473-476.

[24] Kawahara H, Takama Y, Yoshida H, et al. Medical treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis: should we always slice the "olive"? [J]. J Pediatr Surg, 2005, 40(12): 1848-1851. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.08.025.

[25] Cubas RF, Longshore S, Rodriguez S, et al. Atropine: a cure for persistent post laparoscopic pyloromyotomy emesis? [J]. J Neonatal Surg, 2017, 6(1): 2. DOI: 10.21699/jns.v6i1.485.

[26] 余东海. 阿托品治疗婴儿肥厚性幽门狭窄: 也是一种选择? [J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36(11): 821-823.
Yu DH. Atropine dosing for hypertrophic pyloric stenosis in infants: is it also an option? [J]. Chin J Pediatr Surg, 2015, 36(11): 821-823.

[27] Lauriti G, Cascini V, Chiesa PL, et al. Atropine treatment for hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Pediatr Surg, 2018, 28(5): 393-399. DOI: 10.1055/s-0037-1604116.

[28] Ono S, Takenouchi A, Terui K, et al. Risk factors for unsuccessful atropine therapy in hypertrophic pyloric stenosis[J]. Pediatr Int, 2019, 61(11): 1151-1154. DOI: 10.1111/ped.14009.

[29] Koike Y, Uchida K, Nakazawa M, et al. Predictive factors of negative outcome in initial atropine therapy for infantile hypertrophic pyloric stenosis[J]. Pediatr Int, 2013, 55(5): 619-623. DOI: 10.1111/ped.12137.

[30] Singh UK, Kumar R, Suman S. Successful management of infantile hypertrophic pyloric stenosis with atropine sulfate[J]. Indian Pediatr, 2001, 38(10): 1099-1105.

[31] Kawahara H, Imura K, Nishikawa M, et al. Intravenous atropine treatment in infantile hypertrophic pyloric stenosis[J]. Arch Dis Child, 2002, 87(1): 71-74. DOI: 10.1136/adc.87.1.71.

[32] Takeuchi M, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. Pyloromyotomy versus i.v. atropine therapy for the treatment of infantile pyloric stenosis: nationwide hospital discharge database analysis[J]. Pediatr Int, 2013, 55(4): 488-491. DOI: 10.1111/ped.12100.

[33] Yamataka A, Tsukada K, Yokoyama-Laws Y, et al. Pyloromyotomy versus atropine sulfate for infantile hypertrophic pyloric stenosis [J]. J Pediatr Surg, 2000, 35(2): 338-342. DOI: 10.1016/S0022-3468(00)90036-8.

[34] Theobald I, Rohrschneider WK, Meissner PE, et al. [Hypertrophic pyloric stenosis: sonographic monitoring of conservative therapy with intravenous atropine sulfate][J]. Ultraschall Med, 2000, 21(4): 170-175. DOI: 10.1055/s-2000-6921.

(收稿日期: 2023-01-31)

本文引用格式: 周燕, 樊剑锋, 程明. 阿托品治疗肥厚性幽门狭窄的研究进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(5): 485-488. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202301026-017.

Citing this article as: Zhou Y, Fan JF, Cheng M. Research therapeutic advances of atropine for hypertrophic pyloric stenosis[J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23(5): 485-488. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202301026-017.