

重视对儿科慢性假性肠梗阻的认识和处理

蔡 威

【摘要】 假性肠梗阻是指肠道虽然不存在机械性梗阻,但从功能上无法推动肠道内容物前进的一种病症。非新生儿期发病的患者症状持续6个月以上则可被诊断为慢性假性肠梗阻(chronic intestinal pseudo-obstruction, CIPO)。虽然本病较为罕见,但是因为病情非常严重,病人往往不能维持正常的经口营养,继而导致严重的营养不良,且儿科 CIPO 患者的病情较成人更加严重。因此,本文将围绕 CIPO 的病因、临床特点、诊断及治疗进行介绍,以进一步提高儿科医生对该疾病的认识和处理能力。

【关键词】 假性肠梗阻/病因学;假性肠梗阻/诊断;假性肠梗阻/外科学;假性肠梗阻/膳食疗法;假性肠梗阻/药物治疗

【中图分类号】 R729 R574.2

Paying great attention to understandings and treatments of chronic intestinal pseudo-obstruction in children. Cai Wei. Pediatric Surgery, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. Email: caiw204@yahoo.com.cn

【Abstract】 Pseudo-intestinal obstruction is a condition in which the intestinal tract does not have mechanical obstruction, but it cannot function to advance the intestinal contents. Patients with non-neoplastic onset symptoms can be diagnosed with chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) for more than 6 months. Although the disease is rare, but because the condition is very serious, patients often can not maintain normal oral nutrition, which in turn leads to severe malnutrition, and the condition of pediatric CIPO patients is more serious than adults. Therefore, this article will focus on the etiology, clinical features, diagnosis and treatment of CIPO to further enhance the pediatrician's understanding and treatment of the disease.

【Key words】 Intestinal Pseudo-Obstruction/ET; Intestinal Pseudo-Obstruction/DI; Intestinal Pseudo-Obstruction/SU; Intestinal Pseudo-Obstruction/DH; Intestinal Pseudo-Obstruction/DT

假性肠梗阻是指肠道本身从功能上无法推动肠道内容物前进,但并不存在机械性梗阻的一种情况。如出生时即发病,症状通常会持续2个月以上,而非新生儿期发病的患者则需症状持续6个月以上才可被诊断为慢性假性肠梗阻(chronic intestinal pseudo-obstruction, CIPO)^[1]。所有 CIPO 患者均累及小肠,部分病人的食管、胃、十二指肠、结肠也会受到一定影响。虽然本病较为罕见,但是因为病情非常严重,病人往往不能维持正常的经口营养,继而导致严重的营养不良,据不完全统计,儿科 CIPO 患者中约 15% 最终出现肠功能衰竭^[2]。此外,儿科 CIPO 患者的病情较成人更加严重,1 岁以内死亡率极高,总死亡率为 10%~40%。本文将围绕 CIPO 的病因、临床特点、诊断及治疗进行介绍,以进一步提高儿科医生对该疾病的认识和处理能力。

一、CIPO 病因

虽然少数成人 CIPO 病例已明确继发于代谢性疾病(如糖尿病)或自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮),但儿科病患更多为先天性,并常常累及膀胱等肠道外器官。本病多为散发,但也有常染色体显性、常染色体隐性及 X 连锁遗传的报道。随着全外显子扫描等分子医学技术的发展,已找到许多 CIPO 亚类的相关基因,如 ACTG2 基因与巨膀胱小肠结肠蠕虫不良综合征(megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome, MMIHS)存在关联性^[3]。

临床上对于病因的诊断一般依赖于病理结果,而肠壁全层活组织检查有助于正确诊断 CIPO 及其病理损害程度。由于 CIPO 为肠道动力异常疾病,因此所有影响收缩功能的因素均可能引起 CIPO。CIPO 的主要

病理基础包括神经病变、平滑肌病变、间质细胞(ICC)病变以及炎症细胞浸润等,可单独或混合存在。其中神经病变无论在成人还是儿科 CIPO 中均更为常见,但是平滑肌病变所造成的 CIPO 病情往往更加严重。

根据 2010 年 Gut 发表的肠道神经肌肉疾病病理分类可知,先天性 CIPO 的主要病理改变包括无神经节细胞、神经节细胞减少、神经退行性变、固有肌层结构异常和平滑肌退行性变性;也有可能出现 B 型肠神经元发育不良(intestinal neuronal dysplasia, IND)、神经化学物质异常、神经元不成熟以及 ICCs 异常^[4]。而继发性 CIPO 的病理改变除神经、肌肉的退行性改变外,还包括炎症细胞造成的神经和肌肉损害。该研究对于上述每个病理改变都制订了详细数量或质量上的标准,比如 IND 必须符合 HE 或 LDH 染色结果阳性、25 个黏膜下神经节中超过 20% 出现 8 个以上的神经元等,而且这仅仅是病理形态层面的标准,并未纳入疾病诊断范畴。

二、CIPO 临床特点

儿科 CIPO 患者大多在出生时或 1 岁之内发病,但许多患儿在产前已经出现征象,孕晚期即可出现极度扩张的肠段。如果合并泌尿道病变,通过产前超声或 MRI 都可以发现巨大的膀胱,严重者可合并输尿管扩张及肾盂积水。患儿出现反复感染、发热等均提示病情恶化,如合并泌尿道病变、肠旋转不良、短肠综合征及肌源性 CIPO 等则提示预后不良。虽然 CIPO 主要表现为肠梗阻症状,但是在肠道细菌过度生长繁殖后,患者常常出现便秘、部分梗阻和腹泻交替的情况。接受过多次手术后,肠粘连等并发症可能会造成机械性肠梗阻,这一点在 CIPO 患者中需要警惕。造成死亡的主要原因则包括长期静脉营养、手术并发症、肠道细菌过度生长后出现感染性休克等。

三、CIPO 诊断

诊断 CIPO 主要依靠病史,并结合影像学检查结果。对于 CIPO 疑似病例,首先要排除肠道器质性梗阻,再探究可能的致病原因以及存在的并发症。

影像学检查对于诊断 CIPO 非常重要。其中腹部平片可以见到典型的肠梗阻征象(如扩张的肠段伴多个液平)。此外,建议所有 CIPO 疑似病例行全小肠显影(small bowel follow through, SBFT),除了可以排除机械性梗阻,还可能发现肠旋转不良或传输速度减慢的现象,但是不能用造影结果作为判断传输速度的依据。CT 及 MRI 则可以排除是否存在肠道外部压迫情况,多排螺旋 CT 和肠道 MRI 检查能更有效地评估肠壁粘连情况。当患者出现泌尿道症状时,应进行静脉尿路造影以明确是否合并泌尿系统异常。

食管和结肠测压可以评估病变范围,因此直肠测压及直肠活检对排除巨结肠意义重大。而小肠测压可以区分梗阻的性质为器质性还是功能性,并有助于区分病理机制,所以对所有怀疑为 CIPO 的患儿均应进行小肠测压。持续时间不等的失调性收缩通常提示为神经源性 CIPO,而基础运动模式的整体节律正常但压力波幅明显下降是肌源性 CIPO 的特点,小肠机械性梗阻则表现为长时间同步收缩或簇状爆发性收缩波。

实验室检查方面,CIPO 患者除了要定期检测肠衰竭病人的常规监测项目(营养学、肝功能指标)外,炎症指标及抗神经自身抗体的检测有助于明确某些继发性 CIPO 的原因。

CIPO 患者进行病理检查时,如有可能应尽量取得扩张段及非扩张肠段的肠壁全层进行活检。除常规染色外,针对神经、肌肉、炎症及 ICCs 的免疫组化检查也是非常必要的。

四、CIPO 治疗

目前 CIPO 仍缺乏有效且特异的治疗手段,治疗目标主要是改善营养状况、缓解症状、防治感染;如为继发性,则需要积极治疗原发病,而最主要的目标是提高患儿生活质量。因为儿科病患正处于生长发育阶段,随着营养状况的改善,部分病人肠道动力情况将有所改善,营养支持可能是 CIPO 最重要的治疗手段。

(一) 营养支持

儿科 CIPO 患者营养不良情况较成人更加严重,所有病人都应该由专业的营养师进行营养评估,CIPO 的营养支持原则和其他类型的肠衰竭相似。肠内营养对于肠道动力仍部分健全的患儿来说可作为首选,但是如果病变累及大部分小肠时,肠内营养很难耐受,此时肠外营养就显得至关重要。但是要注意长期使用全肠外营养可能出现的肝功能损害及其相关并发症(如胰腺炎)。特别是当患儿年龄小于 2 岁、存在肌源性病变、合并短肠综合征时,并发症的发生风险会进一步增加。国外近年来开展的家庭肠外营养干预明显提高了患儿的生存机率,且未降低患儿的生活质量^[5]。

(二) 药物治疗

CIPO 药物治疗的目的是控制症状,避免并发症的出现。由于 CIPO 需要解决的核心问题是肠道动力的降低,所以临床经常使用促肠动力药物来改善肠道动力,但因为具体的发病机制可能存在个体间差异,所有的药物仅在散在病例中有效。红霉素是儿科常用的促肠动力药物,它能特异性激动近端胃肠道胃动素受体,进而促进胃窦收缩及胃排空,但是红霉素仅在少数病例中有效,并且易出现快速耐药的现象。其他药物如新斯的明、多潘立酮、奥曲肽等整体效果均不够理想,儿科 CIPO 中唯一相对比较有效的药物是西沙比利,但由于肠外副作用比较明显,目前国内儿科并无应用。所以有限的研究资料使得目前儿科 CIPO 并无推荐用药^[6]。

抑制肠道细菌过度生长对于儿科 CIPO 防治非常重要,推荐使用周期循环抗生素疗法来对其进行治疗或预防。激素类或其他免疫抑制药物则更适合于确诊为炎症性神经炎所致的 CIPO 患者。

(三) 手术治疗

手术治疗对 CIPO 效果有限,甚至可能加重病情,所以患者必须经过谨慎、严格的筛选后才能考虑接受手术治疗。特别对于伴有巨大膀胱的患者,手术则更要谨慎。儿科 CIPO 患者接受手术的主要目的是排除机械性梗阻、明确病因、缓解症状以及开放肠内营养通道。由于 CIPO 病变一般会累及整个消化道,所以很少有病人能通过肠切除术达到完全治愈的目的^[2]。为防止肠衰竭和(或)肠外营养并发症,同时为日后肠移植保留腹腔容量,应严格避免切除小肠。如果进行手术,应该进行肠壁全层活检以帮助明确病理基础。

胃/空肠造瘘及肠道造瘘可以有效降低腹胀、呕吐的发生率,并且提供一个可能的肠内营养途径。腹胀症状减轻后可明显改善消化道的运送能力,从而降低住院率和手术率。国外资料显示,虽然近年来移植技术不断发展,但目前 CIPO 病患在小肠移植或多器官联合移植后,5 年生存率仍然只有 50% 左右,可能与移植前患者自身具备的一些特征有关,所以移植中心在患者出现严重并发症之前应该彻底仔细地评估各个病例,对其预后状况进行初步的预测^[2]。

(四) 其他治疗

胃肠起搏、肉毒杆菌毒素、针灸、草药等其他一系列的治疗方案目前尚未得到研究的证实,仅有少量病例报告,故本质上仍属于经验治疗。

综上所述,儿科 CIPO 的诊治需要多学科合作,产前、产后的仔细检查可有效防止误诊和漏诊,严格把握手术指征可有效避免不必要的手术,术中应尽量取得全层活检结果以充分了解病情,个体化的营养支持有助于提高患者的生存率和生活质量。

参 考 文 献

- 1 Rudolph CD, Hyman PE, Altschuler SM, et al. Diagnosis and treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction in children: report of consensus workshop[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1997, 24(1): 102-112. DOI: 10.1097/00005176-199701000-00021.
- 2 Garipey CE, Mousa H. Clinical management of motility disorders in children[J]. Semin Pediatr Surg, 2009, 18(4): 224-238. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2009.07.004.
- 3 Wangler MF, Gonzaga-Jauregui C, Gambin T, et al. Heterozygous de novo and inherited mutations in the smooth muscle actin (ACTG2) gene underlie megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome[J]. PLoS Genet, 2014, 10(3): e1004258. DOI: 10.1371/journal.pgen.1004258.
- 4 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.
- 5 Billiauw L, Corcos O, Joly F. Dysmotility disorders: a nutritional approach[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2014, 17(5): 483-488. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000095.
- 6 Di Lorenzo C, Reddy SN, Villanueva-Meyer J, et al. Cisapride in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. An acute, double-blind, crossover, placebo-controlled trial[J]. Gastroenterology, 1991, 101(6): 1564-1570. DOI: 10.1007/BF02050082.

(收稿日期: 2019-05-07)

本文引用格式: 蔡威. 重视对儿科慢性假性肠梗阻的认识和处理[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(5): 345-347. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.05.001.

Citing this article as: Cai W. Paying great attention to understandings and treatments of chronic intestinal pseudo-obstruction in children[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(5): 345-347. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.05.001.