

· 专家共识 ·

先天性巨结肠的诊断及治疗专家共识

中华医学会小儿外科学分会肛肠学组、新生儿学组

通信作者:冯杰雄,Email:fengjiexiong@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2017.11.002

The guidelines of diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease The Group of Anorectum, The Group of Neonatology, the Society of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association
Corresponding author: Feng Jiexiong, Email: fengjiexiong@126.com

前言

先天性巨结肠(Hirschsprung's disease, HSCR)是一种常见的肠神经元发育异常性疾病,发病率约为 1/5 000,男性发病率是女性的 4 倍。HSCR 的病理学改变主要是狭窄段肌间神经丛和黏膜下神经丛内神经节细胞缺如,但外源性神经纤维增粗、数目增多。根据无神经节细胞肠段的范围,HSCR 的临床分型包括:①短段型:指狭窄段位于直肠中、远段;②常见型:又称普通型,指狭窄段位于肛门至直肠近端或直肠乙状结肠交界处,甚至达乙状结肠远端;③长段型:指狭窄段自肛门延至降结肠甚至横结肠;④全结肠型:指狭窄段波及升结肠及距回盲部 30 cm 以内的回肠;⑤全肠型:指狭窄段波及全部结肠及距回盲部 30cm 以上小肠,甚至累及十二指肠。

HSCR 的诊断及治疗复杂,其术前的检查及诊断、手术方法的选择及术后并发症的处理等仍面临困难及挑战^[1-2]。这份专家共识基于并融合近些年国内外的临床研究及综述,利用 PubMed、万方医学网等数据库系统地搜索并整理 2000~2016 年间所有的中文及英文相关文献,并将所有的证据基于 GRADE 系统(表 1、2)进行分级,包括证据推荐强度及质量分级(风险评估),旨在为 HSCR 的诊疗提供相对权威的指导。

表 1 GRADE 系统证据质量等级

证据质量等级	定义
高(A)	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中(B)	未来研究可能对现有疗效评估有重要影响,可能改变评价结果的可信度
低(C)	未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响,改变评价结果可信度的可能性较大
极低(D)	任何疗效的评估都很不确定

表 2 GRADE 系统证据推荐强度

推荐强度	定义
强推荐(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐(2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

其他以肠神经元发育异常为主要病变的疾病,包括肠神经元发育不良症、肠神经节细胞发育不成熟症、肠神经节细胞减少症、肛门内括约肌迟缓症等,统称之为“巨结肠同源病”^[3-5]。由于目前该类疾病谱的诊断及治疗方面尚有许多不完善之处,因此暂不纳入本次共识范围。

1. HSCR 的诊断

1.1 症状

HSCR 最常见的症状为:新生儿肠梗阻、顽固性便秘以及反复发作的小肠结肠炎。

1.1.1 新生儿肠梗阻

大多数的 HSCR 患儿表现为新生儿期肠梗阻,包括胎便排出延迟、胆汁性呕吐以及喂养困难等^[6]。新生儿 HSCR 出生后 48 h 内未排出墨绿色胎便者占 50%,24 h 内未排胎便占 94%~98%^[7]。也有部分新生儿 HSCR 的首发症状为回肠或回盲部穿孔,腹部立位平片表现为全肠道肠管胀气以及膈下游离气体^[7]。

早产儿 HSCR 的症状与足月儿相似,但是由于早产儿肠神经系统发育不成熟,诊断 HSCR 的时间较足月儿有明显延迟^[8]。统计显示早产儿中 HSCR 占有所有病例的比例约为 5%~14%,其中大约有 57%的早产儿 HSCR 出生后 48h 内未排胎便^[6]。

1.1.2 顽固性便秘

少数 HSCR 患儿出生后胎便排出正常,在婴幼儿期通过母乳喂养也可维持较好的排便,但是在添加辅食后逐渐表现为严重的顽固性便秘。正常新生儿生后的排便次数随着年龄的增加逐渐减少,生后

1 周的新生儿排便为 4~8 次/d, 2~3 个月后变为 2~3 次/d, 而 4 岁以上小儿为 1~2 次/d。大多数 HSCR 患儿发病初期每周排便少于 2 次, 往往 3 d 以上才排便, 而且排便异常费力, 大便排出特别困难, 排便持续时间明显延长。如果未加干预, 便秘症状逐渐加重, 大便排出时间更加延迟, 有的 10 d、甚至半个月才排便 1 次。由于在年长儿中, 便秘比较常见, 也不易与功能性便秘相鉴别, 因此易被家长忽视。少数严重便秘患儿平时虽能不定期排少量稀便, 但肠腔内已有巨大粪石梗阻, 表现为充盈性大便失禁^[9]。

1.1.3 小肠结肠炎

先天性巨结肠相关性小肠结肠炎(Hirschsprung's disease associated enterocolitis, HAEC)的高危因素包括唐氏综合征、HSCR 家族史、长段型 HSCR、有 HAEC 病史以及确诊 HSCR 延迟等^[10]。HAEC 最常见的症状包括腹胀、发热和腹泻, 此外可能合并呕吐、血便、嗜睡、稀便或便秘等非特异性的临床表现。轻度的 HAEC 可能仅仅有发热、轻度腹胀和腹泻等类似病毒性胃肠炎的症状, 但是如果治疗不及时可能导致病情加重。因此 2017 年美国小儿外科学会先天性巨结肠学组推出了诊断 HAEC 的标准(表 3), 并建议在早期临床表现疑似 HAEC 时, 即予以积极的对症治疗(表 4)^[11]。

1.2 体格检查

腹胀为 HSCR 早期临床表现之一。新生儿期腹胀即可出现, 患儿呈蛙形腹, 伴有腹壁静脉曲张, 有时可见肠形及蠕动波。至幼儿期腹胀更加严重, 大量肠内容物及气体滞留于结肠, 有时可触及粪石。腹胀严重时膈肌上升, 影响呼吸。患儿呈端坐呼吸, 夜晚不能平卧。

直肠肛管指诊对于诊断 HSCR 至关重要。它不但可以查出有无直肠肛门畸形, 同时可了解内括约肌的紧张度、壶腹部空虚程度以及狭窄直肠的部位和长度, 当拔出手指后, 由于手指的扩张及刺激, 常有大量粪便、气体呈“爆炸样”排出, 腹胀可立即好转, 如有上述情况应首先考虑 HSCR 的可能。

新生儿由于反复出现低位性肠梗阻, 患儿食欲减退, 导致营养不良、贫血、抵抗力差, 常发生呼吸道及肠道感染。至幼儿期, 除上述症状外, 患儿长期处于低蛋白血症状态, 生长发育均差。

推荐意见 1: 足月儿出生 48h 内未排胎便均应考虑 HSCR 可能(1A);

推荐意见 2: 结合患儿腹胀、便秘的病史以及肠梗阻的临床表现是筛查 HSCR 的重要依据(1A);

推荐意见 3: 对怀疑 HSCR 的患儿进行直肠肛管指诊, 可以排除直肠肛管畸形, 辅助诊断 HSCR (1A);

表 3 HAEC 的诊断标准

等级	说明	病史	体检	放射学检查
I	疑似 HAEC	厌食 腹泻	轻度腹胀	正常 轻度肠管胀气
II	确诊 HAEC	既往 HAEC 病史 爆发性腹泻 发热 昏睡	发热 心率快 腹胀 腹肌紧张 直肠指诊时爆破样排气便	肠管明显胀气 肠管气液平 肠管扩张 直-结肠截断征
III	严重的 HAEC	便秘 反应迟钝	周围组织灌注不足 低血压 神志改变 腹高度膨胀 腹膜炎	肠壁积气征 腹腔积气

表 4 HAEC 的规范化治疗

等级	处置	饮食	抗生素	结肠灌洗	手术指征
I	门诊	口服补液	口服甲硝唑	可考虑洗肠灌洗	-
II	门诊或住院	无渣饮食或禁食静脉补液	甲硝唑(口服或静脉) 考虑广谱抗生素和庆大霉素(静脉)或哌拉西林他唑巴坦(静脉)	结肠灌洗	-
III	住院(ICU)	禁食静脉补液	甲硝唑(静脉) 广谱抗生素和庆大霉素(静脉)或哌拉西林他唑巴坦(静脉)	结肠灌洗	非手术治疗失败 腹膜炎

1.3 辅助检查

1.3.1 腹部 X 线片

HSCR 患儿腹部立位平片常表现为远端结肠无充气,近端小肠充气扩张,部分可见液气平面,如果发现膈下游离气体需警惕肠穿孔等少见并发症。年长儿扩张的肠管多为结肠,内见大量粪便影。合并 HAEC 时,可见肠壁积气甚至腹腔内游离气体影^[11]。

1.3.2 钡灌肠 (barium enema, BE)

BE 是最常用的 HSCR 筛查方法之一,造影显示“锯齿征”以及通过测算直结肠指数(直肠最宽直径/乙状结肠最宽直径,如果 <1 为异常)等均可辅助诊断 HSCR,并可通过移行段显影判断病变肠管范围^[12-13],其诊断 HSCR 敏感度为 70% (64%~76%),特异度为 83% (74%~90%)^[14]。常见型与短段型 HSCR 的诊断准确率更高,为 80%~90%,但是如果移行段位于乙状结肠近端肠管的话,其准确率为 50%~60%^[15]。24 h 延迟拍片(钡剂残留)诊断 HSCR 的敏感度为 85.7%,特异度为 17.6%^[16]。

1.3.3 组织病理学诊断

1.3.3.1 活检方式

1.3.3.1.1 直肠黏膜吸引活检(rectal suction biopsy, RSB)不需要全麻和镇静,因此被广泛应用于诊断 HSCR^[17]。RSB 使用特定的直肠黏膜吸引系统,在齿状线上 2~3 cm 的肠壁组织处取材,组织直径至少 3 mm,且吸取组织中的黏膜下层成分至少占 1/3^[18]。但是由于往往 RSB 黏膜下组织标本不够,大约有 9%~30% 的患儿需要重复活检^[19]。RSB 术后并发症少,由于出血需要输血的发生率大约为 0.5%,直肠穿孔和盆腔感染的发生率约为 0.1%^[19-20]。基于 RSB 的操作简单、安全,并发症发生率低,诊断率高,被认为是诊断 HSCR 的首选方法之一^[21-22]。

1.3.3.1.2 直肠全层活检(full-thickness rectal biopsy, FTRB)的优点是获取组织较大、可以获取肠壁全层组织;缺点是需要麻醉,肠穿孔风险较大。虽然肌层神经丛可在低至齿状线上 1 cm 处发现,但仍然建议 FTRB 应在齿状线上 1~5 cm 多点取材^[23]。多数病理医生认为 FTRB 诊断的敏感度和特异度均高于 RSB,但也有研究认为 FTRB 与 RSB 相比,虽然可以获取较多的肠壁组织,但是在获取黏膜下层的厚度和百分比上没有统计学差异^[24]。FTRB 多用于缺乏可靠的直肠吸引活检设

备和熟练诊断技术的单位,或通过 RSB 无法吸取足够黏膜或黏膜活检不能确诊的患儿^[25]。

1.3.3.2 染色方法

采用何种组织学染色方法仍存在争议,目前大致分为 HE 染色、酶组化染色以及神经标志物免疫组化染色等。每一项染色技术均具有很高的诊断价值,但尚没有大规模的对比研究比较相互之间的优缺点^[18]。

1.3.3.2.1 HE 染色

HE 染色作为传统的全细胞染色方法,操作简单方便,仅需要利用 40% 的甲醛溶液固定,而且成本低廉,被许多病理学家推崇。HE 染色不仅能够鉴别神经丛内有无神经节细胞,还能发现过度肥大的神经纤维,但对于涉及细胞分化 and 功能改变的观察有限^[26]。一些病理学家根据国外文献所报道的长期经验,主张 HSCR 的术前诊断在进行 HE 染色的同时必须有其他染色方法共同诊断,以保证结果的准确性,至于是酶组织化学还是免疫组织化学,说法不一,未能达成一致^[27]。

1.3.3.2.2 酶组织化学染色

乙酰胆碱酯酶(AChE)染色在正常结肠黏膜内呈阴性,而在无神经节肠段黏膜固有层中出现 AChE 染色阳性的神经纤维及肥厚的神经干。RSB 冰冻切片 AChE 染色的诊断敏感度为 96.84% (95.57%~97.47%),特异度为 99.42% (99.17%~99.57%)^[22]。但是 AChE 染色在诊断全结肠型或者长段型 HSCR 时由于 S₂ 至 S₄ 骶神经来源的外源性副交感神经的活性降低,易产生假阴性结果^[28]。因此 2009 年世界胃肠病大会的国际工作组(international working group, IWG)推荐利用 HE 联合 AChE 染色诊断 HSCR^[18]。

1.3.3.2.3 免疫组织化学染色

基于神经元标志物抗原-抗体反应的免疫组织化学染色是一种检测多种抗原的有效方法。例如钙视网膜蛋白(Calretinin)染色不仅可以在冰冻标本也可在石蜡标本中显示神经纤维和神经节细胞,其在 HSCR 的无神经节肠段中染色则为阴性^[29]。由于钙视网膜蛋白不受年龄的限制,对标本要求低,同时操作简单,结果读取直观,因此部分学者将其作为术前诊断 HSCR 的重要指标^[30-32]。

1.3.4 直肠肛管测压(anorectal manometry, ARM)

正常儿童直肠内受到压力刺激后产生充盈感,通过反馈机制引起直肠内括约肌松弛、外括约肌和

盆底肌收缩,这种反射现象称为直肠肛管抑制反射(rectoanal inhibitory reflex, RAIR)。一般新生儿直肠气囊内注入 5~10 ml、小婴儿注入 10 ml、儿童注入 10~20 ml 气体均应出现 RAIR,而 HSCR 患儿则无此反射,因此 ARM 是 HSCR 的有效筛查方法。在 6 个月龄以上患儿中,ARM 的敏感度为 91% (85%~95%),特异度为 94% (89%~97%)^[14,33]。其不足之处在于检查过程中需要患儿保持绝对镇静状态,否则容易产生不准确结果,而这在低龄婴幼儿中较难实现^[23]。

推荐意见 4:RSB 或 FTRB 病理活检应作为术前诊断 HSCR 的金标准(1A),但采用何种染色方法尚无定论;

推荐意见 5:有条件情况下,应将 BE、RSB 或 FTRB 列为术前诊断 HSCR 的常规方法(1A);

推荐意见 6:术前 BE 检查显示移行段可辅助判断病变肠管范围(1B);

1.4 新生儿期 HSCR 的诊断

目前对于新生儿 HSCR 的诊断仍存在许多困难。既往认为新生儿期 BE 检查显示移行段不明显,假阴性率较高^[34],最近也有研究认为新生儿期 HSCR 的 BE 敏感度为 80%,特异度为 98%,但新生儿期 BE 诊断的结果不确定风险仍较高^[13,35],因此 BE 仅为 HSCR 的筛查提供证据,判断是否需要进一步行 RSB 检查或者采取保守治疗及定期随访^[35-36]。

而关于 RSB 的合适年龄也有较大异议。有研究认为 RSB 诊断小于 1 个月龄的新生儿时特异度较年长儿没有差别^[30],敏感度有所降低^[37]或没有差别^[30],但是容易产生不确定性结果,因此需要多次活检^[37]。也有学者认为 RSB 诊断准确性与患儿年龄之间并没有明显关系,并没有证据证明 RSB 诊断受限于患儿年龄的大小^[31]。

推荐意见 7:对于临床症状疑似 HSCR 的新生儿可首先通过结肠造影作为筛查判断是否需要进一步检查,诊断应结合 RSB 或 FTRB 等组织活检,组织活检仍是诊断新生儿 HSCR 的金标准(1B);

推荐意见 8:如新生儿期无法确诊 HSCR,患儿病情稳定,建议行开塞露纳肛、扩肛、结肠灌洗等保守治疗 1~3 个月后,如症状无改善再复查相关检查(1B);

1.5 全结肠巨结肠(total colonic aganglionosis, TCA)的诊断

TCA 约占全部 HSCR 患儿的 10%,男:女之比

约为 2:1^[38]。目前关于 TCA 究竟是“更长段型”的长段型巨结肠,还是肠神经元发育异常疾病的另一种表现形式仍不明确。

新生儿 TCA 的诊断在放射学检查中缺乏一致性的表现,部分 TCA 患儿表现出“假”移行段,也有部分患儿的结肠在钡灌肠中表现正常,因此钡灌肠在 TCA 的准确性仅约为 25%^[39]。大多数 TCA 在钡灌肠中的典型改变包括细小结肠、“?”(问号状)征结肠以及缺乏正常的结肠形态^[40]。AChE 在 TCA 中的染色也不典型,由于 TCA 中的乙状结肠以及降结肠中分布有来源于骶神经的副交感神经,其胆碱能神经缺乏增生肥厚表现,因此 AChE 染色往往显示假阴性^[41]。

近年来有研究发现 TCA 患儿的阑尾黏膜下和肌间神经丛同样缺乏神经干以及神经节细胞^[41],因此推荐利用术中阑尾活检诊断 TCA^[42]。但是也有学者认为单纯依靠术中阑尾病检诊断 TCA 并不可靠,由于阑尾的急慢性炎症会导致神经节细胞变性^[43],而且跳跃性巨结肠(skip segment Hirschsprung's disease)也可能导致回盲部节段性缺乏神经节细胞分布^[44]。因此仍然主张所有怀疑 TCA 的患儿在行剖腹探查时行回肠末端及全结肠多点活检明确诊断^[45]。

推荐意见 9:TCA 的诊断依靠钡灌肠的特异性表现(2C)及术中阑尾活检(2D);TCA 的确诊依然有赖于术中回肠末端及全结肠多点活检(1B);

1.6 术中病理诊断

术中病理诊断是目前确定肠管切除范围的最准确方法,有多种染色,如 HE 染色、快速 AChE 染色、LDH 染色等^[23]。作为传统方法,快速冰冻 HE 染色的应用最为广泛,可根据其判断肠壁中神经节细胞的有无而决定病变肠管的切除范围。

推荐意见 10:术中应利用快速冰冻切片确定病变肠管的切除范围(1B);

2. HSCR 的治疗

2.1 术前准备

一旦被确诊 HSCR,则需要行手术治疗。但是 HSCR 患儿由于长期便秘、营养摄入不足,常表现为消瘦、身高体重不达标、脂肪含量偏少、低蛋白血症、免疫力下降,因此术前的营养支持对加快术后机体恢复和降低并发症发生率有重要意义^[46]。

肠梗阻或 HAEC 症状严重的患儿需要留置胃管,并接受静脉营养及广谱抗生素治疗。同时需要评估患儿可能存在的其他先天性畸形如心血管及呼

吸道疾病的风险,并由此制定完整的治疗方案。患儿病情稳定后,手术可以立即进行或稍延迟一段时间,在等待手术过程中,患儿需要定期扩肛或洗肠以保持排便。在肠管极度扩张的年老儿中,有时需要数周甚至数月的洗肠,直至扩张肠管直径较前恢复再行手术,但是也有部分患儿需要先期肠造瘘取出巨大粪石及肠道减压^[7]。

2.2 手术分期

近年来,绝大多数小儿外科医生均接受一期拖出术(endorectal pull-through, ERPT)治疗 HSCR,并尽量避免造瘘。尽管目前尚缺乏比较一期手术和分期手术效果的多中心 RCT,但是许多回顾性研究仍然证实一期手术具有更多优势,如可以缩短住院时间、减少麻醉次数、降低住院费用、避免肠造瘘的一系列并发症等,同时远期随访的结果也并没有表现出两者预后的显著差别^[47]。

但是如果患儿并发严重的 HAEC、肠穿孔、营养不良、特别巨大粪石,或近端肠管高度扩张合并病变肠管范围无法确定时,仍需首先接受肠造瘘术,同时行术中肠活检明确诊断^[47]。

推荐意见 11:术前如存在严重并发症,无法承受一期 ERPT 术或术中无法确定肠管病变范围的患儿,应采取分期手术,否则均可采用一期 ERPT 术(1B);

2.3 手术方式

HSCR 的手术原则在于切除无神经节细胞肠管等病变肠段并且重建肠道功能。HSCR 的手术治疗已经从传统的肠造瘘及开腹手术逐渐转向单纯经肛门拖出术和腹腔镜辅助手术等微创方式。

2.3.1 经典术式

尽管许多学者对 HSCR 的手术方式作了改良,但 Swenson、Duhamel、Rehbein 和 Soave 等术式仍被公认为是治疗 HSCR 的经典术式。近年来,在手术方法上最重要的进展是单纯经肛门手术和腹腔镜辅助手术等微创手术的推出,由于取消了经典术式的经腹路径,避免了开腹术式所带来的并发症,手术的安全性大大提高^[48]。

2.3.2 单纯经肛门拖出术(transanal endorectal pull-through, TERPT):1998 年 De la Torre-Mondragon 等^[49]报告经肛门分离切除无神经节细胞肠段,并将近端正常结肠拖出与肛管吻合。此手术具有不必开腹、创伤小、出血少、进食早、恢复快、腹部无瘢痕、费用低于传统开腹手术及腹腔镜手术等优点^[50]。在长期随访中,经肛门手术发生肠粘

连、肠梗阻的机会更少^[51]。但是该手术有严格的手术适应证,由于其操作空间狭小,经肛门体外处理结肠系膜血管困难,过度牵拉及扩张肛门可造成内括约肌损伤,导致术后失禁的发生;其次,该术式切除病变范围有限,仅可达乙状结肠或降结肠远端,因此仅适用于短段型及部分常见型 HSCR,而对于长段型或全结肠型 HSCR 由于无法拖出病变肠管而导致术后便秘复发,或者术中被迫中转开腹或腹腔镜手术^[52]。

2.3.3 腹腔镜手术(laparoscopic-assisted pull-through, LAPT):1994 年 Smith 等^[53]首先报告 1 例 2 岁 HSCR 患儿应用腹腔镜辅助成功完成 Duhamel 拖出术,从此腹腔镜辅助一期 ERPT 术治疗 HSCR 逐渐被广大临床医师接受与认可。近期研究证明,LAPT 可以显著降低患儿的手术创伤、缩短肠蠕动恢复时间,早期恢复进食以及减少住院时间,而且切口更加美观^[54-55]。在长期随访中发现,LAPT 术后便秘复发和 HAEC 等并发症的发生率较开腹手术低^[56],但 TERPT 和 LAPT 之间发生 HAEC、污粪和便秘复发等并发症的概率无明显差异^[50]。值得注意的是,LAPT 的选择高度依赖于术者的熟练程度和专业技术以及腹腔镜团队的经验。

推荐意见 12:一旦确诊 HSCR 均应选择手术治疗,根据病变肠管范围、患儿全身情况以及手术医生经验制定个体化手术方案(1A);

推荐意见 13:在具备相应适应证时,短段型 HSCR 推荐利用 TERPT 术;常见型 HSCR 推荐利用 TERPT 或 LAPT 术;长段型和全结肠型 HSCR 推荐利用 LAPT 或开腹手术(1B);

2.4 新生儿期 HSCR 的治疗

新生儿期是否行一期 ERPT 术仍然存在争议^[27]。研究显示相较于非新生儿期手术病例,新生儿期虽然术中行黏膜切开相对简单,手术时间更短,但是术后恢复时间和住院时间更长^[57]。新生儿期 ERPT 术最主要的问题在于可能损伤内括约肌等精细结构,同时早期行 ERPT 术会导致肠道免疫系统未成熟的患儿 HAEC 发作可能,因此有些小儿外科医生更愿意等到患儿年龄和体重增长后再行手术,这样手术操作相对简单和安全。但是,也有小儿外科医生认为持续的直结肠梗阻以及由此而来的营养不良本身就是 HAEC 的高发诱因,同时 TERPT 和 LAPT 技术的发展被认为即使在新生儿期,也能成功安全地进行手术操作,因此越来越多的小儿外科医生推荐除了 TCA 以外的 HSCR 早期行 ERPT

术^[50,58]。

推荐意见 14: 如果 HSCR 诊断明确, 且非 TCA、病情稳定、没有 HAEC 症状, 体重 > 5 kg 的新生儿行一期 ERPT 术是可行的(1B);

推荐意见 15: 新生儿期 HSCR 诊断明确后, 可通过 BE 检查(1B)或术中快速冰冻病理诊断(1B)确定肠管切除范围;

2.5 全结肠巨结肠的治疗

近年来治疗 TCA 的手术方式主要包括回肠直肠直接吻合(如 Soave 术), 或有神经节肠段-无神经节肠段侧侧吻合(如 Duhamel 术、Martin 术)等, 但由于 Martin 术后 HAEC 发病率较高^[38], 而 Soave 术后稀便、污粪时间较长^[59-60], 因此并没有哪一种手术方式表现出特别的优势^[59]。

通过比较手术时间、术中出血量、术后恢复时间以及 HAEC 等并发症发病率, 研究发现腹腔镜治疗 TCA 的效果与开腹手术的效果相当^[61]。有学者主张一期 ERPT 术治疗 TCA^[62], 但是也有学者认为 TCA 根治术时必须接受分期回肠造瘘-关瘘术, 因为回肠造瘘可以减少 HAEC 反复发作和严重尿布疹的发生, 也可以让患儿提前进行如厕训练, 最终可以改善患儿的污粪及肛周溃疡症状^[63]。

TCA 患儿术后需要接受短时间内完全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN), 并且接受儿科营养学医生的定期评估^[6]。TCA 术后最常见的并发症仍然是 HAEC, 其病死率可达 50%^[64]。此外, 通常 TCA 术后早期均伴随稀便和污粪, 以及肛周溃疡, 但是后期大多可以得到缓解, 仅约三分之一的患儿存在持续的污粪^[65]。

推荐意见 16: 新生儿期 TCA 推荐首先行回肠末端造瘘, 同时回肠末端及全结肠多点活检明确诊断, 不推荐行一期 ERPT 术(1B);

推荐意见 17: TCA 的治疗取决于各个医疗中心和术者的经验及技术, 目前对于手术方式的选择尚无一致意见(2D);

推荐意见 18: TCA 患儿术前、术后均应行充分的营养评估, 术后需选择合适的营养支持(1A);

2.6 术后康复治疗

虽然手术是治疗 HSCR 的主要方法, 但仍有必要在 HSCR 根治术后进行不同程度的康复训练, 以减少术后并发症的发生。

2.6.1 扩肛

吻合口狭窄是术后扩肛的主要适应证, 大部分的吻合口狭窄可通过院外扩肛而避免再次手术^[66]。

虽然有研究认为每周 1 次扩肛相较于每天 1 次扩肛, 并没有使吻合口狭窄、吻合口漏及 HAEC 发生的概率发生变化, 相反给患儿和家长带来了更大的精神压力, 因此并不推荐频繁扩肛^[67]。但是大多数临床实践认为术后短期扩肛的意义还包括促进患儿的被动生物反馈训练, 促进肠道反射、肠蠕动及排便, 使患儿产生正确的排便意识和习惯, 减少便秘引起的肠道菌群失调、炎症等对肠壁神经系统的持续破坏^[5]。

2.6.2 结肠灌洗

在 HAEC 的早期, 除了补液纠正电解质紊乱以外, 应尽早实施结肠灌洗(表 4)^[11]。结肠灌洗的目的是将温生理盐水或抗生素通过肛管直接注入结肠内, 进行回流灌洗, 从而解除积存的粪便、减轻腹胀、改善肠内微生态环境^[68]。灌液总量按 $100 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 计算, 如有粪石, 可先使用 50% 硫酸镁保留灌肠, 结肠灌洗完毕后可用 0.5% 甲硝唑溶液 2 ml/kg 、益生菌、云南白药等保留灌肠。Wang 等^[69]通过单中心 RCT 研究发现通过洗肠、扩肛、饮食管理等可减少 HSCR 术后 HAEC 的复发率。

2.6.3 行为干预治疗

HSCR 根治术后患儿的控制排便功能是衡量 HSCR 患儿长期生活质量的重要指标^[70]。对于术后失禁和污粪的患儿, 强调饮食调整、心理护理、训练定时排便等行为干预治疗可以帮助重建排便功能, 提高患儿的远期生活质量^[69]。饮食调整包括鼓励多吃新鲜水果、高纤维食品以及多喝水, 避免高热量食物; 排便训练包括盆底肌生物反馈训练^[71]、培养良好的排便姿势以及每天定时定点规律的排便习惯^[72]。

推荐意见 19: HSCR 根治术后短期扩肛 1~3 个月, 可以减少术后吻合口狭窄及 HAEC 发生(1B);

推荐意见 20: HSCR 术后发作 HAEC 时, 行结肠灌洗可以减轻 HAEC 的程度以及减少复发的次数(1A);

推荐意见 21: 尽早的通过饮食调整、排便训练等行为干预治疗能改善 HSCR 患儿的控便能力(1A);

2.7 常见术后并发症的处理

大多数的 HSCR 根治术后的排便异常症状, 如 HAEC, 便秘复发, 污粪等均可以通过保守治疗自愈, 但仍有部分患儿(1%~10%)需要再次手术^[73]。

2.7.1 便秘复发

HSCR 根治术后便秘复发的概率为 11%~42%^[74],首要原因是由于 ERPT 术切除范围不彻底,导致无神经节细胞病变肠管或神经节细胞发育异常肠管(狭窄段/移行段)残留^[75];其次是由于各种原因导致术后末端直肠缺血产生的继发性神经节细胞凋亡或变性^[76],如末端结肠拖出时张力过大、吻合口漏、脓肿等;此外还包括吻合口狭窄、拖出肠管扭转、Soave 袖带等解剖性因素^[77]。

再次手术较初次手术无疑更为困难,没有任何一种术式是再次手术的标准术式,因为这完全决定于上次的手术方式、吻合口的状况、末端肠管的血供、患儿的一般状态以及手术医生的经验^[73]。术前复查 BE、RSB 或 FTRB 以及 ARM 等检查有助于明确便秘复发的原因(图 1)^[78]。研究认为腹腔镜在再次手术中仍具有相对优势,特别是方便游离肠管和术中活检^[79]。但是如果腹腔内粘连严重、解剖显露不清楚、残留狭窄段/移行段过多时仍需要开腹手术^[80]。而如果遇到“冰冻盆腔”、末端肠管经肛门拖出张力较大、吻合口愈合存在任何风险时,近端肠管预防性造瘘是更安全的选择^[76]。

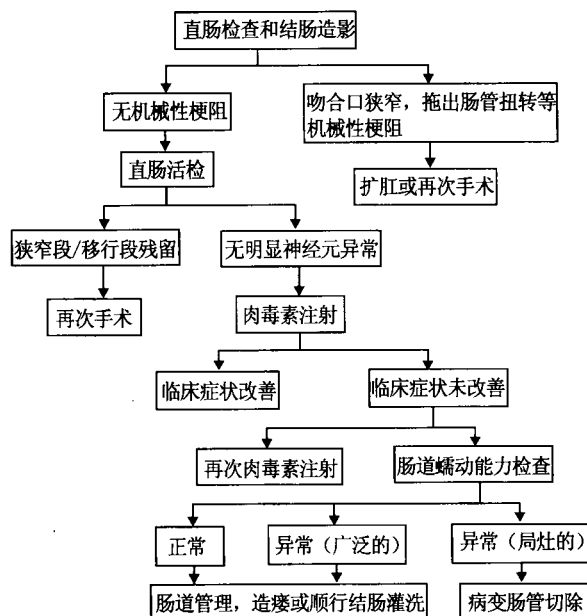


图 1 术后便秘复发的诊疗规范

2.7.2 污粪和大便失禁

HSCR 患儿术后早期发生污粪者占 30%~40%^[81]。研究认为具有自主控便的能力应该满足完整的肛管感受器、自主内括约肌控制以及正常的肠蠕动能力三个前提条件^[82],如果控便能力受损将发生污粪和大便失禁。

如果患儿的肛管和内括约肌完整,结合 BE 显

示存在结肠扩张的情况以及便秘病史,考虑为肠蠕动减缓导致的充盈性大便失禁,可选择扩肛、结肠灌洗等保守治疗或者再次手术;如果肛管和内括约肌完整而 BE 未显示结肠扩张,则考虑为肠蠕动过快,最好服用缓泻剂,以及饮食管理,避免服用任何通便食物;而如果肛管或内括约肌在 ERPT 术中被破坏,最好的治疗为每日行生理盐水结肠灌洗,减少其污粪次数,尽量提高生活质量^[82]。随访显示 ERPT 手术损伤导致的大便失禁在术后早期并不会随着时间流逝得到明显的好转,直到青春后期症状才可能得到缓解^[83]。因此 ERPT 术时应尽量避免损伤肛管及内括约肌。

2.7.3 吻合口瘘

HSCR 术后吻合口瘘发生的原因较复杂,多与盆腔感染、吻合口血循环不佳以及吻合技术有关^[84],常见的吻合口瘘包括直肠皮肤瘘、直肠尿道瘘、直肠阴道瘘和多种内瘘等^[85]。一旦发现吻合口瘘,应尽早行吻合口近端肠管造瘘,部分患儿在造瘘后经过抗感染、营养支持治疗,吻合口瘘有可能自行愈合,不需手术补瘘或再行肠切除肠吻合术。

推荐意见 22:便秘复发再次手术的患儿应该接受个性化治疗,手术方式应该基于再次手术的指征、患儿的条件以及手术医生的经验而综合考虑(1A);

推荐意见 23:术后污粪和大便失禁应根据直肠肛管指诊、ARM 及 BE 检查综合评估患儿的病情而制定治疗方案(1A);

推荐意见 24:一旦出现吻合口瘘,应尽早行吻合口近端肠管造瘘(1B);

2.8 术后随访

HSCR 患儿的术后随访非常重要,术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年、2 年应作为常规随访节点,定期评估患儿的排便及控便能力,同时预防 HAEC 的发生。在国外研究的长期随访中,虽然仍有少部分患儿在成年后存在排便异常,但是大部分患儿的控便能力得到加强,污粪等症状得到明显改善^[86]。此外,有部分患儿存在沮丧/抑郁症状,但是总体来说生活质量与普通无异^[87]。

推荐意见 25:HSCR 患儿行 ERPT 术后,应形成定期随访机制,随访直至成人期(1A)。

执笔人:朱天琦(华中科技大学同济医学院附属同济医院)
参与执笔专家(按姓氏拼音排序):白玉作(中国医科大学附属盛京医院);蔡威(上海交通大学医学院附属新华医院);陈兰萍(山西省儿童医院);陈永卫(首都医科大学附属北京儿

童医院); 科金法(浙江大学医学院附属儿童医院); 傅廷亮(滨州医学院附属医院); 黄金狮(江西省儿童医院); 黄焱磊(复旦大学附属儿科医院); 李爱武(山东大学齐鲁医院); 李金良(山东大学第二医院); 李万富(新疆医科大学第一附属医院); 李英超(河北医科大学第二医院); 李昭铸(哈尔滨医科大学附属第二医院); 刘远梅(遵义医学院附属医院); 吕志宝(上海市儿童医院); 任红霞(山西省儿童医院); 孙晓毅(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 唐维兵(南京医科大学附属儿童医院); 王斌(深圳市儿童医院); 王果(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 魏明发(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 徐伟立(河北医科大学第二医院); 许芝林(哈尔滨医科大学附属第一医院); 易斌(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 余雷(武汉儿童医院); 袁正伟(中国医科大学附属盛京医院); 詹江华(天津市儿童医院); 张文(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 郑珊(复旦大学附属儿科医院)

讨论专家(按姓氏拼音排序): 白玉作(中国医科大学附属盛京医院); 蔡威(上海交通大学医学院附属新华医院); 陈亚军(首都医科大学附属北京儿童医院); 高亚(西安交通大学第二附属医院); 黄格元(香港大学玛丽医院); 孙晓毅(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 谭广亨(香港大学玛丽医院); 王果(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 王维林(中国医科大学附属盛京医院); 魏明发(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 郑珊(复旦大学附属儿科医院)

参 考 文 献

- [1] Puri P. Hirschsprung disease and allied disorders [M]. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005:15-18.
- [2] 王果, 冯杰雄. 先天性巨结肠及其同源病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:78-83.
Wang G, Feng JX. Hirschsprung disease and allied disorder [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011:78-83.
- [3] Friedmacher F, Puri P. Classification and diagnostic criteria of variants of Hirschsprung's disease[J]. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29(9):855-872. DOI: 10.1007/s00383-013-3351-3.
- [4] 王维林. 关于肠神经元发育异常的再思考[J]. *中华小儿外科杂志*, 2014, 35(7):481-483. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.07.001.
Wang WL. Rethinking about intestinal neuronal dysplasia[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2014, 35(7):481-483. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.07.001.
- [5] 孙晓毅. 巨结肠同源病诊断治疗难点解析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(23):1763-1768. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.23.002.
Sun XY. A comment on difficulties in diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease allied disorders [J]. *J Appl Clin Pediatr*, 2014, 29(23):1763-1768. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.23.002
- [6] Duess JW, Hofmann AD, Puri P. Prevalence of Hirschsprung's disease in premature infants: a systematic review[J]. *Pediatr Surg Int*, 2014, 30(8):791-795. DOI: 10.1007/s00383-014-3540-8.
- [7] Langer JC. Hirschsprung disease [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2013, 25(3):368-374. DOI: 10.1097/MOP.0b013e328360c2a0.
- [8] Downey EC, Hughes E, Putnam AR, et al. Hirschsprung disease in the premature newborn: a population based study and 40-year single center experience[J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50(1):123-125. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.013.
- [9] 余克驰, 冯杰雄, 吴晓娟, 等. 充盈性大便失禁的手术治疗[J]. *中华小儿外科杂志*, 2014, 35(11):840-843. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.11.010.
Yu KC, Feng JX, Wu XJ, et al. Surgery for children with overflow fecal incontinence[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2014, 35(11):840-843. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.11.010.
- [10] Demehri FR, Halaweish IF, Coran AG, et al. Hirschsprung-associated enterocolitis: pathogenesis, treatment and prevention[J]. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29(9):873-881. DOI: 10.1007/s00383-013-3353-1.
- [11] Gosain A, Frykman PK, Cowles RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of Hirschsprung-associated enterocolitis[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(5):517-521. DOI: 10.1007/s00383-017-4065-8.
- [12] 朱天琦, 余东海, 向磊, 等. 钡灌肠检查在诊断先天性巨结肠及明确肠管病变范围中的应用价值[J]. *中华小儿外科杂志*, 2015, 36(11):810-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.11.003.
Zhu TQ, Yu DH, Xiang L, et al. Diagnostic value of barium enema for Hirschsprung's disease and confirming the extent of aganglionosis bowel[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2015, 36(11):810-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.11.003.
- [13] Chen X, Xiaojuan W, Zhang H, et al. Diagnostic value of the preoperatively detected radiological transition zone in Hirschsprung's disease[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(5):581-586. DOI: 10.1007/s00383-017-4064-9.
- [14] de Lorijn F, Kremer LC, Reitsma JB, et al. Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006, 42(5):496-505. DOI: 10.1097/01.mpg.0000214164.90939.92.
- [15] Frongia G, Gunther P, Schenk JP, et al. Contrast enema for Hirschsprung disease investigation: diagnostic accuracy and validity for subsequent diagnostic and surgical planning[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2016, 26(2):207-214. DOI: 10.1055/s-0035-1546755.
- [16] Wong CW, Lau CT, Chung PH, et al. The value of the 24-h delayed abdominal radiograph of barium enema in the diagnosis of Hirschsprung's disease[J]. *Pediatr Surg Int*, 2015, 31(1):11-15. DOI: 10.1007/s00383-014-3632-5.
- [17] Friedmacher F, Puri P. Current practice patterns of rectal suction biopsy in the diagnostic work-up of Hirschsprung's disease: results from an international survey[J]. *Pediatr Surg Int*, 2016, 32(8):717-722. DOI: 10.1007/s00383-016-3907-0.
- [18] 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.
- [19] Hayes CE, Kawatu D, Mangray S, et al. Rectal suction

- biopsy to exclude the diagnosis of Hirschsprung disease[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012, 55(3):268-271. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31824c0acc.
- [20] Pini-Prato A, Carlini C, Pesce F, et al. Massive bleeding after rectal suction biopsy; uncommon and unexpected delayed onset [J]. *World J Pediatr*, 2011, 7(1): 83-85. DOI: 10.1007/s12519-011-0251-2.
- [21] Martucciello G, Pini PA, Puri P, et al. Controversies concerning diagnostic guidelines for anomalies of the enteric nervous system; a report from the fourth International Symposium on Hirschsprung's disease and related neurocristopathies[J]. *J Pediatr Surg*, 2005, 40(10): 1527-1531. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.07.053.
- [22] Friedmacher F, Puri P. Rectal suction biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease; a systematic review of diagnostic accuracy and complications[J]. *Pediatr Surg Int*, 2015, 31(9): 821-830. DOI: 10.1007/s00383-015-3742-8.
- [23] Schappi MG, Staiano A, Milla PJ, et al. A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 57(5):677-686. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a8bb50.
- [24] Muise ED, Hardee S, Morotti RA, et al. A comparison of suction and full-thickness rectal biopsy in children[J]. *J Surg Res*, 2016, 201(1): 149-155. DOI: 10.1016/j.jss.2015.10.031.
- [25] 张文, 武海燕, 李惠, 等. 先天性巨结肠病理诊断规范[J]. *中华病理学杂志*, 2016, 45(3): 149-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.03.002.
- Zhang W, Wu HY, Li H, et al. The guideline of Pathological diagnosis of Hirschsprung's disease[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 2016, 45(3): 149-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.03.002.
- [26] Szyberg L, Marszalek A. Diagnosis of Hirschsprung's disease with particular emphasis on histopathology. A systematic review of current literature[J]. *Prz Gastroenterol*, 2014, 9(5):264-269. DOI: 10.5114/pg.2014.46160.
- [27] Zani A, Eaton S, Morini F, et al. European paediatric surgeons' association survey on the management of Hirschsprung disease[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2017, 27(1):96-101. DOI: 10.1055/s-0036-1593991.
- [28] Moore SW, Johnson G. Acetylcholinesterase in Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int*, 2005, 21:255-263. DOI: 10.1007/s00383-005-1383-z.
- [29] Cinel L, Ceyran B, Gucluer B. Calretinin immunohistochemistry for the diagnosis of Hirschsprung disease in rectal biopsies[J]. *Pathol Res Pract*, 2015, 211(1):50-54. DOI: 10.1016/j.prp.2014.08.012.
- [30] de Haro JI, Palazon BP, Julia MV, et al. Effectiveness of calretinin and role of age in the diagnosis of Hirschsprung disease[J]. *Pediatr Surg Int*, 2016, 32(8):723-727. DOI: 10.1007/s00383-016-3912-3.
- [31] de Arruda LP, Takegawa BK, Ortolan EV, et al. Does calretinin immunohistochemistry reduce inconclusive diagnosis in rectal biopsies for Hirschsprung disease? [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 58(5): 603-607. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000263.
- [32] 侯金凤. 钙视网膜蛋白诊断先天性巨结肠[J]. *中华小儿外科杂志*, 2014, 35(7): 546-549. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.07.016.
- Hou JF. Calretinin in the diagnosis of Hirschsprung disease [J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2014, 35(7): 546-549. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.07.016.
- [33] Tang YF, Chen JG, An HJ, et al. High-resolution anorectal manometry in newborns: normative values and diagnostic utility in Hirschsprung disease[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26(11):1565-1572. DOI: 10.1111/nmo.12423.
- [34] Taxman TL, Yulish BS, Rothstein FC. How useful is the barium enema in the diagnosis of infantile Hirschsprung's disease? [J]. *Am J Dis Child*, 1986, 140(9): 881-884. DOI: 10.1001/archpedi.1986.02140230051028.
- [35] Putnam LR, John SD, Greenfield SA, et al. The utility of the contrast enema in neonates with suspected Hirschsprung disease[J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50(6):963-966. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.03.019.
- [36] Sharp NE, Pettiford-Cunningham J, Shah SR, et al. The prevalence of Hirschsprung disease in premature infants after suction rectal biopsy[J]. *J Surg Res*, 2013, 184(1):374-377. DOI: 10.1016/j.jss.2013.03.088.
- [37] Meinds RJ, Kuiper GA, Parry K, et al. Infant's age influences the accuracy of rectal suction biopsies for diagnosing of Hirschsprung's disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(10):1801-1807. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.04.186.
- [38] Laughlin DM, Friedmacher F, Puri P. Total colonic aganglionosis: a systematic review and meta-analysis of long-term clinical outcome[J]. *Pediatr Surg Int*, 2012, 28(8): 773-779. DOI: 10.1007/s00383-012-3117-3.
- [39] Jamieson DH, Dundas SE, Belushi SA, et al. Does the transition zone reliably delineate aganglionic bowel in Hirschsprung's disease? [J]. *Pediatr Radiol*, 2004, 34(10): 811-815. DOI: 10.1007/s00247-004-1292-7.
- [40] Moore SW. Total colonic aganglionosis and Hirschsprung's disease; a review[J]. *Pediatr Surg Int*, 2015, 31(1): 1-9. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.004.
- [41] Huang YL, Anupama B, Zheng S, et al. The expression of enteric nerve markers and nerve innervation in total colonic aganglionosis[J]. *Int J Surg Pathol*, 2011, 19(3): 303-308. DOI: 10.1177/1066896910361738.
- [42] 郑珊, Anupama Basnet, 黄焱磊, 等. 新生儿全结肠巨结肠阑尾壁内神经元标记物和神经支配分布的评价[J]. *临床小儿外科杂志*, 2011, 10(1): 8-11, 15. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2011.01.003.
- Zheng S, Anupama Basnet, Huang YL, et al. Evaluation of neuronal markers and innervations distribution in TCA appendix[J]. *J Clin Pediatr Surg*, 2011, 10(1): 8-11, 15. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2011.01.003.
- [43] Reck-Burneo CA, Lane V, Vinay P, et al. A retrospective cohort study of total colonic aganglionosis; is the appendix a reliable diagnostic tool? [J]. *J Neonatal Surg*, 2017, 6(1):25. DOI: 10.21699/jns.v6i1.514.
- [44] Singh UR, Malhotra A, Bhatia A. Eosinophils, mast cells, nerves and ganglion cells in appendicitis[J]. *Indian J Surg*, 2008, 70(5):231-234. DOI: 10.1007/s12262-008-0066-0.
- [45] Moore SW, Sidler D, Schubert PA. Segmental aganglionosis (zonal aganglionosis or "skip" lesions) in Hirschsprung's disease; a report of 2 unusual cases[J]. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29(5):495-500. DOI: 10.1007/s00383-013-3286-8.

- [46] Pakarinen MP, Kurvinen A, Koivusalo AI, et al. Surgical treatment and outcomes of severe pediatric intestinal motility disorders requiring parenteral nutrition[J]. *J Pediatr Surg*, 2013,48(2):333-338. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.11.010.
- [47] Somme S, Langer JC. Primary versus staged pull-through for the treatment of Hirschsprung disease[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2004,13(4):249-255. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2004.10.012.
- [48] 高亚. 肛门直肠畸形和先天性巨结肠临床研究简况与规范化诊疗展望[J]. *中华小儿外科杂志*, 2015,36(6):401-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.06.001.
Gao Y. The clinical research situation and expectation of standardized diagnosis and treatment of anorectal malformation and Hirschsprung's disease[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2015,36(6):401-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.06.001.
- [49] De la Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado JA. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease[J]. *J Pediatr Surg*, 1998,33(8):1283-1286.
- [50] Langer JC. Laparoscopic and transanal pull-through for Hirschsprung disease[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2012,21(4):283-290. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.002.
- [51] Gosemann JH, Friedmacher F, Ure B, et al. Open versus transanal pull-through for Hirschsprung disease: a systematic review of long-term outcome[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2013,23(2):94-102. DOI: 10.1055/s-0033-1343085.
- [52] De La Torre L, Langer JC. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: technique, controversies, pearls, pitfalls, and an organized approach to the management of postoperative obstructive symptoms[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2010,19(2):96-106. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2009.11.016.
- [53] Smith BM, Steiner RB, Lobe TE. Laparoscopic Duhamel pullthrough procedure for Hirschsprung's disease in childhood[J]. *J Laparosc Surg*, 1994,4(4):273-276.
- [54] 郑泽兵, 刘远梅, 金祝, 等. 腹腔镜辅助与开腹手术治疗先天性巨结肠的 Meta 分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2015(2):96-101. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2015.02.005.
Zheng ZB, Liu YM, Jin Z, et al. Meta-analyses of Laparoscopic-assisted operations versus open operations for Hirschsprung's Disease[J]. *J Clin Pediatr Surg*, 2015(2):96-101. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2015.02.005.
- [55] Zhu T, Feng J, Zhang W, et al. Subtotal colectomy with a single-incision laparoscopic surgery technique in children with long-segment Hirschsprung disease and allied disorders[J]. *Pediatr Surg Int*, 2013,29(2):197-201. DOI: 10.1007/s00383-012-3221-4.
- [56] Zhang S, Li J, Wu Y, et al. Comparison of laparoscopic-assisted operations and laparotomy operations for the treatment of Hirschsprung disease: evidence from a Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015,94(39):e1632. DOI: 10.1097/MD.0000000000001632.
- [57] Kim HY, Oh JT. Stabilization period after 1-stage transanal endorectal pull-through operation for Hirschsprung disease[J]. *J Pediatr Surg*, 2009,44(9):1799-1804. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.10.070.
- [58] 朱天琦, 冯杰雄, 张文, 等. 新生儿先天性巨结肠经脐腹腔镜根治术十例报告[J]. *中华外科杂志*, 2011,49(11):1049-1051. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2011.11.025.
Zhu TQ, Feng JX, Zhang W, et al. 10 case reports of neonatal Hirschsprung disease by transumbilical laparoscopic colectomy[J]. *Chin J Surg*, 2011,49(11):1049-1051. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2011.11.025.
- [59] Moore SW. Total colonic aganglionosis in Hirschsprung disease[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2012,21(4):302-309. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.004.
- [60] Shen C, Song Z, Zheng S, et al. A comparison of the effectiveness of the Soave and Martin procedures for the treatment of total colonic aganglionosis[J]. *J Pediatr Surg*, 2009,44(12):2355-2358. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.056.
- [61] Miyano G, Ochi T, Lane GJ, et al. Factors affected by surgical technique when treating total colonic aganglionosis: laparoscopy-assisted versus open surgery[J]. *Pediatr Surg Int*, 2013,29(4):349-352. DOI: 10.1007/s00383-012-3247-7.
- [62] Cheung ST, Tam YH, Chong HM, et al. An 18-year experience in total colonic aganglionosis: from staged operations to primary laparoscopic endorectal pull-through[J]. *J Pediatr Surg*, 2009,44(12):2352-2354. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.057.
- [63] Bischoff A, Levitt MA, Pena A. Total colonic aganglionosis: a surgical challenge. How to avoid complications? [J]. *Pediatr Surg Int*, 2011,27(10):1047-1052. DOI: 10.1007/s00383-011-2960-y.
- [64] Hukkinen M, Koivusalo A, Rintala RJ, et al. Restorative proctocolectomy with J-pouch ileoanal anastomosis for total colonic aganglionosis among neonates and infants[J]. *J Pediatr Surg*, 2014,49(4):570-574. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.07.021.
- [65] Barrera S, Andres AM, Burgos L, et al. Long-term results of the treatment of total colonic aganglionosis with two different techniques[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2008,18(6):375-379. DOI: 10.1055/s-2008-1038895.
- [66] Ralls MW, Coran AG, Teitelbaum DH. Reoperative surgery for Hirschsprung disease[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2012,21(4):354-363. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.011.
- [67] Temple SJ, Shawyer A, Langer JC. Is daily dilatation by parents necessary after surgery for Hirschsprung disease and anorectal malformations? [J]. *J Pediatr Surg*, 2012,47(1):209-212. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.048.
- [68] Menezes M, Puri P. Long-term outcome of patients with enterocolitis complicating Hirschsprung's disease[J]. *Pediatr Surg Int*, 2006,22(4):316-318. DOI: 10.1007/s00383-006-1639-2.
- [69] Wang H, Guo XN, Zhu D, et al. Nursing intervention for outpatient rehabilitation in pediatric patients with Hirschsprung disease after colectomy[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2015,25(5):435-440. DOI: 10.1055/s-0034-1384650.
- [70] van den Hondel D, Aarsen FK, Wijnen RM, et al. Children with congenital colorectal malformations often require special education or remedial teaching, despite normal intelligence[J]. *Acta Paediatr*, 2016,105(2):e77-e84. DOI: 10.1111/apa.13154.
- [71] Sun X, Wang R, Zhang L, et al. Efficacy of pelvic floor muscle training for the treatment of fecal incontinence after

- Soave procedure for Hirschsprung disease[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2012,22(4):300-304. DOI: 10.1055/s-0032-1313351.
- [72] Ladi-Seyedian SS, Sharifi-Rad L, Manouchehri N, et al. A comparative study of transcutaneous interferential electrical stimulation plus behavioral therapy and behavioral therapy alone on constipation in postoperative Hirschsprung disease children[J]. *J Pediatr Surg*, 2017,52(1):177-183. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.07.007.
- [73] Pini-Prato A, Mattioli G, Giunta C, et al. Redo surgery in Hirschsprung disease; what did we learn? Unicentric experience on 70 patients[J]. *J Pediatr Surg*, 2010,45(4):747-754. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.08.001.
- [74] Dickie BH, Webb KM, Eradi B, et al. The problematic Soave cuff in Hirschsprung disease: manifestations and treatment [J]. *J Pediatr Surg*, 2014,49(1):77-80, 80-81. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.09.034.
- [75] Coe A, Collins MH, Lawal T, et al. Reoperation for Hirschsprung disease: pathology of the resected problematic distal pull-through[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2012,15(1):30-38. DOI: 10.2350/11-02-0977-OA.1.
- [76] West KW, Grosfeld JL, Rescorla FJ, et al. Acquired aganglionosis: a rare occurrence following pull-through procedures for Hirschsprung's disease [J]. *J Pediatr Surg*, 1990,25(1):104-108, 108-109.
- [77] Ralls MW, Coran AG, Teitelbaum DH. Redo pullthrough for Hirschsprung disease[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017,33(4):455-460. DOI: 10.1007/s00383-016-4045-4.
- [78] Langer JC, Rollins MD, Levitt M, et al. Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease[J]. *Pediatr Surg Int*,2017,33(5):523-526. DOI: 10.1007/s00383-017-4066-7.
- [79] 彭飞,余东海,王瑛,等.腹腔镜辅助再次手术治疗先天性巨结肠及巨结肠同源病的临床分析[J].*中华妇幼临床医学杂志(电子版)*,2014,10(3):86-89. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2014.03.021.
- Peng F, Yu DH, Wang Y, et al. Clinical Analysis of Laparoscopic-Assisted Reoperation for Hirschsprung Disease and Hirschsprung Allied Disease [J]. *Chinese Journal of Obstetrics & Gynecology and Pediatrics (Electronic Edition)*, 2014,10(3):86-89. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2014.03.021.
- [80] Ralls MW, Freeman JJ, Rabah R, et al. Redo pullthrough for Hirschsprung disease: a single surgical group's experience[J]. *J Pediatr Surg*, 2014,49(9):1394-1399. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.04.009.
- [81] Wang G, Sun XY, Wei MF, et al. Heart-shaped anastomosis for Hirschsprung's disease: Operative technique and long-term follow-up[J]. *World J Gastroenterol*, 2005,11(2):296-298. DOI: 10.3748/wjg.v11.i2.296.
- [82] Levitt MA, Dickie B, Pena A. The Hirschsprungs patient who is soiling after what was considered a "successful" pull-through. *Semin Pediatr Surg*, 2012,21(4):344-353. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.009.
- [83] Xiong X, Chen X, Wang G, et al. Long term quality of life in patients with Hirschsprung's disease who underwent heart-shaped anastomosis during childhood: A twenty-year follow-up in China. *J Pediatr Surg*, 2015,50(12):2044-2047. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.027.
- [84] 韩福友,李昭铸,崔清波,等.先天性巨结肠术后吻合口瘘的防治[J].*中华小儿外科杂志*,2008,29(9):533. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2008.09.007.
- Han FY, Li ZZ, Cui QB, et al. The prevention and therapy of Hirschsprung's disease postoperative anastomotic fistula[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2008,29(9):533. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2008.09.007.
- [85] 吕志葆.先天性巨结肠再次手术问题[J].*中华实用儿科临床杂志*,2014,29(23):1771-1773. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.23.004.
- Lv ZB. Reoperation for patients with Hirschsprung's disease after a pull-through procedure[J]. *J Appl Clin Pediatr*, 2014,29(23):1771-1773. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.23.004.
- [86] Bjornland K, Pakarinen MP, Stenstrom P, et al. A Nordic multicenter survey of long-term bowel function after transanal endorectal pull-through in 200 patients with rectosigmoid Hirschsprung disease[J]. *J Pediatr Surg*, 2017,52(9):1458-1464. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.01.001.
- [87] Neuvonen MI, Kyrklund K, Rintala RJ, et al. Bowel function and quality of life after transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease; controlled outcomes up to adulthood [J]. *Ann Surg*, 2017,265(3):622-629. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001695.

(收稿日期:2017-05-15)