

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.08.013

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240122.1531.004\(2024-01-23\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240122.1531.004(2024-01-23))

先天性巨结肠相关性小肠结肠炎的危险因素分析*

梁鹏,樊珈榕,李万富[△]

(新疆医科大学第一附属医院小儿普外科,乌鲁木齐 830000)

[摘要] **目的** 探讨先天性巨结肠相关性小肠结肠炎(HAEC)的危险因素,为先天性巨结肠(HSCR)的诊治提供依据,为减少术后并发症的发生及患儿的术后康复提供指导。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2023 年 1 月该院小儿普外科收治的 HSCR 且初次手术治疗的 110 例患儿病例资料,分析 HAEC 发生的危险因素。**结果** 110 例患儿中 34 例发生 HAEC,发生率为 30.91%。HAEC 患儿不同年龄、术前洗肠时间、术前发生肠炎、低体重、病变痉挛段长度、饮食控制情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 6 岁($OR = 2.407, 95\%CI: 1.040 \sim 5.568$)、术前洗肠时间 < 2 周($OR = 2.464, 95\%CI: 1.082 \sim 5.612$)、术前发生肠炎($OR = 2.943, 95\%CI: 1.193 \sim 7.260$)、低体重($OR = 2.588, 95\%CI: 1.113 \sim 6.014$)、病变痉挛段长度 ≥ 30 cm($OR = 2.801, 95\%CI: 1.224 \sim 6.412$)是 HAEC 发生的危险因素($P < 0.05$),饮食控制($OR = 0.358, 95\%CI: 0.153 \sim 0.837$)是 HAEC 发生的保护因素($P < 0.05$)。**结论** HSCR 患儿术后应针对 HAEC 发生的危险因素进行预防。

[关键词] 儿童;先天性巨结肠;先天性巨结肠相关性小肠结肠炎;危险因素;并发症

[中图法分类号] R726.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)08-1189-05

Analysis of risk factors for Hirschsprung's associated enterocolitis*

LIANG Peng, FAN Jiarong, LI Wanfu[△]

(Department of Pediatric General Surgery, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of Hirschsprung's associated enterocolitis (HAEC) to provide a basis for the diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease (HSCR), and offer the guidance for reducing the postoperative complications occurrence and postoperative rehabilitation. **Methods** The case data of the children patients with HSCR treated by initial surgery in the pediatric surgery department of this hospital from January 2015 to January 2023 were analyzed retrospectively. The risk factors of HAEC occurrence were analyzed. **Results** Among 110 children patients with HSCR, 34 cases developed HAEC with a incidence rate of 30.91%. There were statistical differences in different ages, preoperative enteritis occurrence, low body weight, length of spastic segment of lesion and diet control ($P < 0.05$). The multivariate logistic regression analysis results showed that the age ≥ 6 years old ($OR = 2.407, 95\%CI: 1.040 - 5.568$), preoperative bowel washing time < 2 weeks ($OR = 2.464, 95\%CI: 1.082 - 5.612$), preoperative enteritis occurrence ($OR = 2.943, 95\%CI: 1.193 - 7.260$), low body weight ($OR = 2.588, 95\%CI: 1.113 - 6.014$), and the length of spastic segment of lesion ≥ 30 cm ($OR = 2.801, 95\%CI: 1.224 - 6.412$) were the risk factors of HAEC occurrence ($P < 0.05$), while dietary control ($OR = 0.358, 95\%CI: 0.153 - 0.837$) was the protective factor for HAEC ($P < 0.05$). **Conclusion** Prevention after operation in the children patients with HSCR should be carried out according to the risk factors of HAEC occurrence.

[Key words] children; Hirschsprung's disease; Hirschsprung's associated enterocolitis; risk factors; complication

先天性巨结肠(Hirschsprung's disease, HSCR)是一种常见的消化道器质性疾病,患者主要表现为便秘、小肠结肠炎和功能性结肠梗阻,当前 HSCR 的治疗还是以外科手术为主,但部分 HSCR 患儿术后仍面

面临着严重的并发症^[1-2]。先天性巨结肠相关性小肠结肠炎(Hirschsprung's associated enterocolitis, HAEC)是巨结肠病的一种严重且有潜在生命威胁的并发症^[3]。文献报道 HAEC 的发生率为 20%~36%,死亡率为 1%~10%^[4]。目前临床对其诊断与治疗仍然存在较大问题,现阶段处理的重点是初期识别,积极干预,防止其进一步加重^[5]。因此,本研究通过回顾性分析 HSCR 患儿病例资料,分析 HAEC 发生的危险因素,以指导临床诊疗,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月至 2023 年 1 月本院小儿普外科收治的 HSCR 且初次手术治疗的 110 例患儿病历资料。纳入标准:(1)临床表现及辅助检查结果符合 HSCR 诊断标准;(2)经手术切除病变肠管,术后有明确病理学诊断结果;(3)具有完整临床资料及随访资料;(4)心肺功能良好,术前评估充分无手术禁忌证,可耐受手术;(5)术后 HAEC 主要根据 PASTOR 提出的 HAEC 评分系统评判,当评分 ≥ 4 分时即为诊断临界值,见表 1。排除标准:(1)因患儿病情重行姑息手术如肠造瘘手术或行多次手术治疗;(2)关键性临床资料缺失及术后因各种原因无法进行随访或随访发生中断者;(3)入组后部分完成或未完成全程治疗者。以术后是否发生 HAEC 分为 HAEC 组和对照组。本研究通过医院医学伦理委员会审批(K202309-32)。

表 1 HAEC 诊断评分系统

项目	评分(分)
临床病史	
腹泻并爆破样大便	2
腹泻并腥臭样大便	2
腹泻并大便带血	1
HAEC 病史	1
体格检查	
直肠指诊后爆破样排气排便	2
腹胀	2
外周灌注下降	1
嗜睡	1
发热	1
影像学检查(腹部立位 X 线片)	
多个液平	1
扩张肠袢	1
肠管黏膜锯齿状、不规则黏膜线	1
乙状结肠处有“截断征”远端肠管无气体充盈	1
积气	1
实验室检查	
WBC 增多	1
核左移	1

1.2 方法

收集并比较两组临床资料,包括性别、年龄、手术入路、肌鞘长度、术前洗肠时间、术前是否发生肠炎、是否为低体重、病变痉挛段长度、有无饮食控制及术后是否扩肛。其中,对于手术入路,本研究均为 Soave 术式,开腹及腹腔镜仅起到进腹腔后辅助游离结肠系膜及韧带的作用。对于低体重,定义为体重低于标准体重 2 个标准差。对于饮食控制,患儿术前 2 周开始进食无渣食物,基本为流食,不限液体饮食限固体饮食,若仍有成形粪便,可改为每日进食糖水,余所需能量可给予静脉输液补充,或与营养科沟通,给予清饮液体饮品来控制饮食摄入,直至手术。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;采用 logistic 回归进行危险因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HAEC 发生的单因素分析

110 例患儿中 34 例发生 HAEC,发生率为 30.91%。不同年龄、术前洗肠时间、术前发生肠炎、低体重、病变痉挛段长度、饮食控制情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 HAEC 发生的单因素分析[n(%)]

项目	对照组 (n=76)	HAEC 组 (n=34)	χ^2	P
性别			0.254	0.614
男	55(70.51)	23(29.49)		
女	21(65.62)	11(34.38)		
年龄			3.976	0.046
<6 岁	55(75.34)	18(24.66)		
≥ 6 岁	21(56.76)	16(43.24)		
手术入路			4.264	0.119
经肛门方式	40(71.43)	16(28.57)		
腹腔镜方式	26(83.87)	5(16.13)		
开腹方式	10(43.48)	13(56.52)		
肌鞘长度			2.457	0.117
<4 cm	18(58.06)	13(41.94)		
≥ 4 cm	58(73.42)	21(26.58)		
术前洗肠时间			4.615	0.032
≥ 2 周	48(77.42)	14(22.58)		
<2 周	28(58.33)	20(41.67)		
术前发生肠炎			4.980	0.026
是	14(51.85)	13(48.15)		
否	62(74.70)	21(25.30)		
低体重			4.591	0.032
是	20(55.56)	16(44.44)		
否	56(75.68)	18(24.32)		

续表 2 HAEC 发生的单因素分析[n(%)]

项目	对照组 (n=76)	HAEC 组 (n=34)	χ^2	P
病变痉挛段长度			5.827	0.016
≥ 30 cm	24(55.81)	19(44.19)		
< 30 cm	52(77.61)	15(22.39)		
饮食控制			5.269	0.022
有	57(76.00)	18(24.00)		
无	19(54.29)	16(45.71)		
术后扩肛			0.173	0.677
是	67(69.79)	29(30.21)		
否	9(64.29)	5(35.71)		

2.2 HAEC 发生的多因素 logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归模型进行分析,赋值见表 3。结果

显示,年龄 ≥ 6 岁、术前洗肠时间 < 2 周、术前发生肠炎、低体重、病变痉挛段长度 ≥ 30 cm 是 HAEC 发生的危险因素($P < 0.05$),饮食控制是 HAEC 发生的保护因素($P < 0.05$),见表 4。

表 3 赋值表

项目	因素	赋值
X1	性别	男=0,女=1
X2	年龄	< 6 岁=0, ≥ 6 岁=1
X3	手术入路	经肛门=0,腹腔镜=1,开腹=2
X4	术前洗肠时间	≥ 2 周=0, < 2 周=1
X5	术前发生肠炎	否=0,是=1
X6	低体重	否=0,是=1
X7	病变痉挛段长度	< 30 cm=0, ≥ 30 cm=1
X8	饮食控制	无=0,有=1
Y	HAEC	未发生=0,发生=1

表 4 HAEC 发生的多因素 logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄 ≥ 6 岁	0.878	0.428	4.212	0.040	2.407	1.040~5.568
术前洗肠时间 < 2 周	0.902	0.420	4.613	0.032	2.464	1.082~5.612
术前发生肠炎	1.080	0.461	5.494	0.019	2.943	1.193~7.260
低体重	0.951	0.430	4.882	0.027	2.588	1.113~6.014
病变痉挛段长度 ≥ 30 cm	1.030	0.432	5.942	0.015	2.801	1.224~6.412
饮食控制	-1.026	0.433	5.616	0.018	0.358	0.153~0.837

3 讨 论

HSCR 是小儿外科常见的消化道器质性疾病^[6],患儿临床症状的严重程度与病变累及的范围有关^[7-9],关于该疾病的治疗方式,目前仍然首选外科手术治疗^[10-11]。HAEC 作为 HSCR 最常见的并发症,尽管已有较多深入研究,但目前对其发生、发展机制的了解仍十分有限,尚无哪一种学说能够完全阐明其发病机制^[9-10,12-13]。本研究通过分析发现患儿年龄、洗肠时间、术前发生肠炎、低体重、病变痉挛段长度和饮食控制是 HAEC 发生的影响因素。

已有研究表明,患儿的年龄会使 HAEC 的发生存在差异^[14]。此外,HSCR 手术时机的选择,学界也一直存在着不小的争论。早期的研究者认为,更早的实施手术对患儿的预后及恢复有利,但随着研究的不断深入,对疾病了解更加全面后,目前的观点认为手术不可操之过急,建议到合适的年龄再行手术治疗,关于手术时机、方式选择的科学依据等问题仍尚待解答^[15-16]。

肠道准备是普外科手术的常规步骤,当肠道准备充分时,利于术中手术操作,术中发生感染的风险就会下降,反之,感染风险增加^[17],这与本研究结果一

致。但现实中存在一个问题,HSCR 患儿肠道充分准备通常需要较长的时间,往往手术前无法很长一段时间对患儿行肠道准备,且每日肠道清洁人员会变动,无法保证洗肠效果的一致性,故而影响手术后并发症的发生,因此如何保障术前肠道准备的充分性,是一个值得探讨的问题。

虽然 HSCR 的发病机制目前并未完全研究清楚,但主流学说倾向于其发生与肠道的机械性扩张、粪便积存于结肠中造成肠道黏膜屏障平衡紊乱、细菌于肠道中异位定植和毒素入血造成菌血症、败血症、脓毒血症相关^[18-19]。因此当患儿入院筛查时发现其术前已经发生肠炎,表明其肠道的屏障已经不够完整,手术治疗后再次发生并发症的风险就相应增加,此结论与国内研究^[20-21]结论一致。

本研究就诊时低体重患儿的术后不良事件发生风险偏高,低体重对于儿童而言即为生长发育不良的典型信号,患儿营养不良并非某部分的营养缺失,而是全身系统的整体表现,因此其肠道的生理机能也或多或少存在异常,故患儿低体重也是 HAEC 发生的危险因素^[22]。

HSCR 主要表现为病变肠管中无神经节细胞分

布,术中大量的肠道组织被切除,使得乙状结肠的结构相应改变,其原本迂曲结构特有的自我控制机制被破坏,术后与此结构相关的功能均会受损,即手术后与肛门排便相关的不良事件发生的可能性大大增加^[23]。同时,长段型 HSCR 为 HAEC 发生的独立影响因素,亦有学者在对全结肠型 HSCR 患儿进行病程全程随访队列研究,在治疗后进行定期跟踪调查后得出其 HAEC 患病率达 50% 以上^[24-25],以上研究与本研究稍有不同,考虑为样本量过小所致。

此外,对患儿术前进行饮食控制,可以减少术前肠道准备的时间,以及因食物导致 HAEC 的发生或加重已经发生的 HAEC,其机制或许与进食后产生较多粪便无法排出,粪便积存造成肠道黏膜屏障平衡紊乱、细菌于肠道中异位定植和毒素入血,进而导致 HAEC 发生^[26]这一原因有关。故术前可以对患儿进行饮食控制,进而缩短术前准备时间和住院时间,从而减轻患儿家庭的经济负担,减少医疗资源的消耗^[27]。

综上所述,HSCR 患儿手术后 HAEC 的发生率仍旧偏高,本研究通过分析术后 HAEC 发生的相关危险因素,可使一线的临床医师及患儿家属提高对其的认知及重视,积极采取必要手段进行干预,降低患儿 HAEC 发生的风险,更好地为临床规范诊疗全过程及术后患儿恢复期康复工作提供指导建议。本研究样本量相对偏小,且数据均取自本院小儿外科,对数据进行收集整理采集的过程难免会受到研究者本身的习惯、临床经验及对疾病整体认知情况的影响,希望未来能够联合多中心进行数据收集,同时选取不同研究人员对研究数据进行相互独立的统计分析,以获得更高质量的研究结果。

参考文献

- [1] MAHON M, KHLEVNER J. Hirschsprung disease [J]. *Pediatr Rev*, 2021, 42(12): 714-716.
- [2] MUELLER J L, GOLDSTEIN A M. The science of Hirschsprung disease: what we know and where we are headed [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2022, 31(2): 151-157.
- [3] ZHANG Z, LI B, JIANG Q, et al. Hirschsprung-associated enterocolitis: transformative research from bench to bedside [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2022, 32(5): 383-390.
- [4] JI H, LAI D, TOU J. Neuroimmune regulation in Hirschsprung's disease associated enterocolitis [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1127375.
- [5] GERSHON E M, RODRIGUEZ L, ARBIZU R A. Hirschsprung's disease associated enterocolitis: a comprehensive review [J]. *World J Clin Pediatr*, 2023, 12(3): 68-76.
- [6] CHANPONG A, BORRELLI O, THAPAR N. Hirschsprung disease and paediatric intestinal pseudo-obstruction [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2022, 56: 101765.
- [7] TANG C S, KARIM A, ZHONG Y, et al. Genetics of Hirschsprung's disease [J]. *Pediatr Surg Int*, 2023, 39(1): 104.
- [8] HONG M, LI X, LI Y, et al. Hirschsprung's disease: key microRNAs and target genes [J]. *Pediatr Res*, 2022, 92(3): 737-747.
- [9] HEI HA J L, HANG LUI V C, HANG TAM P K. Embryology and anatomy of Hirschsprung disease [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2022, 31(6): 151-227.
- [10] KARIM A, TANG C S, TAM P K. The emerging genetic landscape of Hirschsprung disease and its potential clinical applications [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 638093.
- [11] YOSHIMARU K, MATSUURA T, UCHIDA Y, et al. Cutting-edge regenerative therapy for Hirschsprung disease and its allied disorders [J/OL]. *Surg Today*. (2023-09-05) [2023-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37668735/>.
- [12] HE S, WANG J, HUANG Y, et al. Intestinal fibrosis in aganglionic segment of Hirschsprung's disease revealed by single-cell RNA sequencing [J]. *Clin Transl Med*, 2023, 13(2): e1193.
- [13] PAN W, GOLDSTEIN A M, HOTTA R. Opportunities for novel diagnostic and cell-based therapies for Hirschsprung disease [J]. *J Pediatr Surg*, 2022, 57(9): 61-68.
- [14] MOESCH M, USEMANN J, BRUDER E, et al. Associations of mucosal nerve fiber innervation density with Hirschsprung-associated enterocolitis: a retrospective three-center cohort study [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2023, 33(4): 299-309.
- [15] CASCIO S, O'DONNELL A M. A successful centre for translational paediatric surgical research [J]. *Pediatr Surg Int*, 2022, 39(1): 50.
- [16] PINI PRATO A, ARNOLDI R, FALCONI I, et al. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract in a cohort of 280 consecutive patients with Hirschsprung disease [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(10): 3151-3158.
- [17] PLEKHOVA V, DE PAEPE E, VAN RENT-ERGHEN K, et al. Disparities in the gut metabolome of post-operative Hirschsprung's disease patients [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):

- 16167.
- [18] LIN Z, LIN Y, BAI J, et al. Outcomes of preoperative anal dilatation for Hirschsprung disease [J]. *J Pediatr Surg*, 2021, 56(3):483-486.
- [19] BIASSONI R, DI MARCO E, SQUILLARIO M, et al. Pathways and microbiome modifications related to surgery and enterocolitis in Hirschsprung disease [J]. *Pediatr Surg Int*, 2022, 38(1):83-98.
- [20] MÜLLER I, KYM U, GALATI V, et al. Cholinergic signaling attenuates pro-inflammatory interleukin-8 response in colonic epithelial cells [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:781147.
- [21] LEWIT R A, KURUVILLA K P, FU M, et al. Current understanding of Hirschsprung-associated enterocolitis: pathogenesis, diagnosis and treatment [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2022, 31(2):151162.
- [22] GONG Y Y, LV J J, YANG T, et al. Systematic appraisal of the guidelines for the diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease [J]. *Pediatr Surg Int*, 2022, 38(9):1197-1208.
- [23] JI Y, TAM P K, TANG C S. Roles of enteric neural stem cell niche and enteric nervous system development in Hirschsprung disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18):9659.
- [24] LAN C, WU Y, LIU Y, et al. Establishment and identification of an animal model of Hirschsprung disease in suckling mice [J]. *Pediatr Res*, 2023, 94(6):1935-1941.
- [25] XIE C, YAN J, ZHANG Z, et al. Risk factors for Hirschsprung-associated enterocolitis following Soave: a retrospective study over a decade [J]. *BMC Pediatr*, 2022, 22(1):654.
- [26] WANG J, LI Z, XIAO J, et al. Identification and validation of the common pathogenesis and hub biomarkers in Hirschsprung disease complicated with Crohn's disease [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:961217.
- [27] DIPOSAROSA R, BUSTAM N A, SAHIRAT-MADJA E, et al. Literature review: enteric nervous system development, genetic and epigenetic regulation in the etiology of Hirschsprung's disease [J]. *Heliyon*, 2021, 7(6):e07308.

(收稿日期:2023-08-20 修回日期:2023-12-27)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 1188 页)

- infants with bronchopulmonary dysplasia discharged from a Chinese regional NICU [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10:978743.
- [14] 侯文娅, 王嘉乐, 何淑贞. 极低出生体重早产儿的家庭参与式护理 [J]. *护理学杂志*, 2018, 33(7):39-41.
- [15] 江延秋, 王志磊, 向美芹. 家庭参与护理模式在 NICU 早产儿中的应用研究 [J]. *中华现代护理杂志*, 2021, 27(5):669-672.
- [16] 刘冬梅, 鲜文滢. 新生儿乳头错觉的相关因素分析及护理干预 [J]. *护理学杂志*, 2014, 29(16):26-27.
- [17] 栾丹丹, 于秀荣, 王云芳, 等. NICU 住院早产儿母亲在母婴分离期的泌乳量及相关因素研究 [J]. *中华护理杂志*, 2018, 53(1):65-70.
- [18] 张蓉, 林新况, 常艳美, 等. 早产儿支气管肺发育不良营养管理专家共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2020, 22(8):805-814.
- [19] RHEIN L, WHITE H, SIMONEAU T, et al. Transmitted home oximetry and duration of home oxygen in premature infants [J]. *Pediatrics*, 2020, 146(2):e20200079.
- [20] BATEY N, BATRA D, DORLING J, et al. Impact of a protocol-driven unified service for neonates with bronchopulmonary dysplasia [J]. *ERJ Open Res*, 2019, 5(1):00183-02018.
- [21] LAU R, CRUMP R T, BROUSSEAU D C, et al. Parent preferences regarding home oxygen use for infants with bronchopulmonary dysplasia [J]. *J Pediatrics*, 2019, 213:30-37. e3.
- [22] 曹文珮, 李桂荣, 郭宇, 等. 新生儿出院准备度与不良健康事件的关系 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(9):1001-1007.
- [23] 华玲玲, 周敏, 薛艳, 等. 母乳喂养家庭病房的建立及其在 NICU 低出生体重儿中的应用研究 [J]. *中华护理杂志*, 2018, 53(10):1163-1167.

(收稿日期:2023-08-23 修回日期:2023-12-13)

(编辑:石芸)