



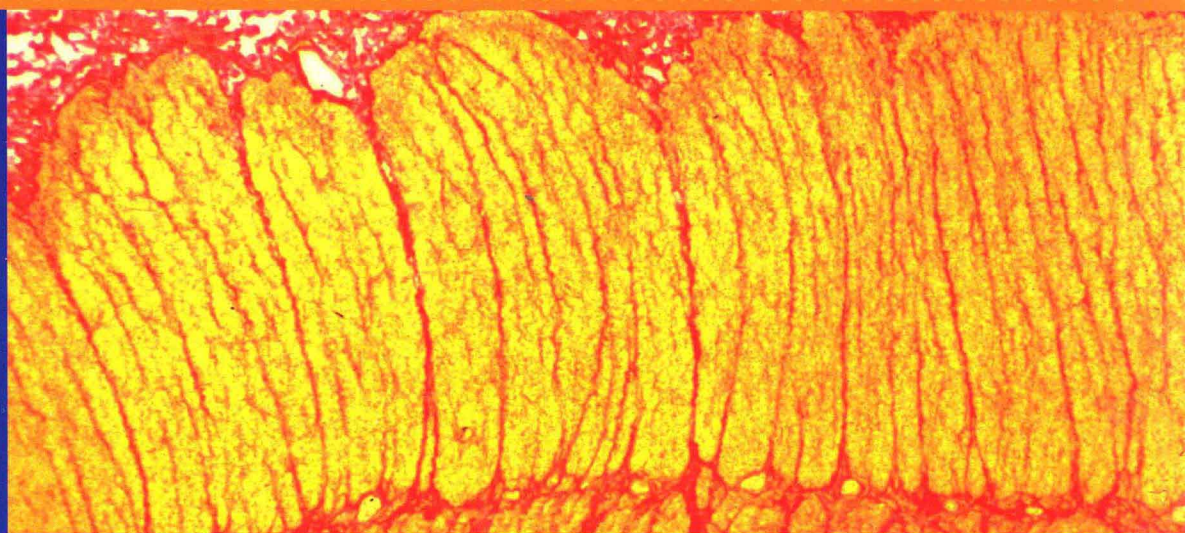
 Springer

Alexander M.Holschneider, Prem Puri Editors

王国斌 汤绍涛◎主 译

李 龙◎副主译

先天性巨结肠症 及其同源病



Hirschsprung's Disease
and Allied Disorders



华中科技大学出版社
<http://www.hustp.com>



Springer

Journal of Hereditary Hemorrhagic and Thrombotic Disorders

Volume 10 Number 1 January 2003

ISSN 1073-4262

先天性巨结肠症 及其同源病

Hirschsprung's Disease
and Allied Disorders

1073-4262(200301)10:1;1-10



 Springer

Alexander M.Holschneider, Prem Puri Editors

王国斌 汤绍涛◎主 译

李 龙◎副主译

先天性巨结肠症 及其同源病

Hirschsprung's Disease
and Allied Disorders



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

Translation from the English language edition:
Hirschsprung's Disease and Allied Disorders by A. M. Holschneider and P. Puri (Eds.)
Copyright ©Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008
Springer-Verlag is a part of Springer Science+Business Media
All Rights Reserved
湖北省版权局著作权合同登记图字:17-2012-222 号

图书在版编目(CIP)数据

先天性巨结肠症及其同源病/Alexander M. Holschneider Prem Puri 原著 王国斌 汤绍涛 主译. —武汉: 华中科技大学出版社, 2010. 12
ISBN 978-7-5609-6787-5

I. 先… II. ①A… ②王… ③汤… III. 先天性疾病:巨结肠-研究 IV. R574.62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 244035 号

先天性巨结肠症及其同源病

Alexander M. Holschneider Prem Puri 原著
王国斌 汤绍涛 主译

责任编辑: 史燕丽 车 巍
封面设计: 陈 静
责任校对: 张 琳
责任监印: 周治超
出版发行: 华中科技大学出版社(中国·武汉)
武昌喻家山 邮编: 430074 电话: (027)81321915
录 排: 华中科技大学惠友文印中心
印 刷: 湖北新华印务有限公司
开 本: 880mm×1230mm 1/16
印 张: 26
字 数: 849 千字
版 次: 2013 年 4 月第 1 版第 1 次印刷
定 价: 200.00 元



本书若有印装质量问题, 请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线: 400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

主 译 简 介



王国斌,男,1954年6月出生,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,国务院特殊津贴获得者。获德国萨尔州大学洪堡医学院医学博士学位。现任华中科技大学同济医学院附属协和医院院长、党委书记,兼任腹腔镜外科中心主任、胃肠外科中心主任。社会兼职:中华医学会外科学分会常务委员、中国微创医师协会副会长、中华医学会外科学分会胃肠外科学组副组长、湖北省腹腔镜外科学会主任委员、湖北省医学会副会长、武汉市医学会普通外科学分会主任委员。

王国斌教授从医近40年,在医学临床与科研、研究生的管理与教育、现代医院的建设与管理等方面作出了突出贡献。在先天性巨结肠症分子水平的深入

研究中,提出其治疗应从有创发展到微创,并向无创发展的系统性思路。率先在国内开展“先天性巨结肠症病因的分子基础与微创诊治研究”,改善了先天性巨结肠症的手术疗效及患者的长期生存质量,降低了手术后并发症的发生率,获2005年湖北省科技进步一等奖。

相关研究项目:2003年主持国家自然科学基金项目“多基因联合导入神经干细胞移植对HD结肠神经再生的研究”;高等学校博士学科点专项科研基金“miniSAGE、RH技术分离先天性巨结肠症相关新基因及功能研究”;湖北省自然科学基金项目“先天性巨结肠症SOX10基因变异研究”。2001年主持国家863计划项目“纳米生物制剂的生物合成及其应用研究”。对胃肠道恶性肿瘤的微创靶向综合治疗进行了深入的机制和方法学方面的研究,并将研究成果应用于临床实践,显著地改善了患者的手术治疗效果和长期生存质量。在结肠和直肠良、恶性疾病的微创诊治临床应用方面也作出了突出贡献,他是国内最早开始腹腔镜下结、直肠癌微创根治术的专家之一,在本领域内一直保持国内先进地位,经过十余年的不断完善,目前腹腔镜下结、直肠癌根治术的治疗效果已达到传统开腹手术的水平,由于微创手术的优势,其近期疗效还优于传统的开腹手术。CMCI数据库收录国内杂志发表的论文100余篇,SCI收录论文10篇。

主 译 简 介



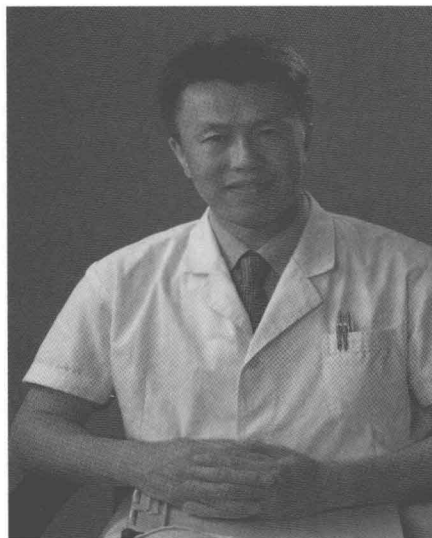
汤绍涛,男,1964年12月出生,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,毕业于华中科技大学同济医学院。现任华中科技大学同济医学院外科学系教授、华中科技大学同济医学院附属协和医院小儿外科主任,兼任中国医师协会内镜专业委员会小儿外科分会副主席、中华医学会小儿外科分会内镜外科学组副组长、湖北省医学会小儿外科学分会副主任委员、武汉市医学会小儿外科学分会副主任委员、湖北省腹腔镜外科学会委员。担任《中华小儿外科杂志》常务编委、《中国微创外科杂志》编委、《腹腔镜外科杂志》编委、《中国小儿血液与肿瘤杂志》编委、《World Journal of Gastroenterology》和《World Journal of Pediatrics》杂志审稿编委。

1999年率先在国内成功应用腹腔镜治疗先天性巨结肠症,目前接受该治疗的患者数达500余例。完成了中南地区首例漏斗胸 NUSS 手术。在湖北省率先开展腹腔镜小儿脾脏切除术、腹腔镜下先天性胆总管囊肿切除术、胆管空肠吻合术、食管裂孔疝修补术、胃底 Nissen 折叠术等。作为学科带头人,他开展了一系列创新性手术。完成了国内年龄最小(出生仅50天)的长段型食管闭锁患儿的结肠代食管手术,成功主持完成了国内首例四足坐骨连体儿分离术并双双存活,以及湖北省首例胸腹连体婴儿分离术并双双存活。

2005年“先天性巨结肠症病因的分子基础与微创诊治研究”获湖北省科技进步一等奖。2008年被评为影响中国医疗卫生事业进程突出贡献专家。2008年主编卫生部影像教材《经肛门巨结肠症根治术》。2009年在首届世界内镜医师大会上获得恩德思医学科学技术奖——杰出成就奖,以奖励其在小儿外科腹腔镜领域的杰出贡献。

目前主持国家“十一五”科技支撑攻关课题子项目1项,国家自然科学基金面上项目2项,省级科研项目4项。发表论文80余篇,其中SCI收录15篇。主编小儿外科专著《小儿肛肠外科临床关键技术》。

副主译简介



李龙,男,1962年5月出生,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师。1985年毕业于中国医科大学儿科学系,获医学学士学位。1990年毕业于中国医科大学儿科学系,获医学硕士学位。1993年从师于首都医科大学张金哲教授,获医学博士学位。1995年赴英国伦敦儿童医院做访问学者,1999—2000年在香港大学玛丽医院做高级访问学者,2000—2001年在日本顺天堂大学小儿外科和东京大学肝移植外科做高级访问学者。现任中国协和医科大学教授,博士研究生导师,首都儿科研究所外科副主任。主要学术成果包括:发现肠重复畸形新的血运分型,将其应用于临床并探索出手术治疗肠重复畸形的新技术;提出巨结肠性肠炎是由肠黏膜内Cdx1和Cdx2基因先天性缺陷所致的观点;在国内率先开展了腹腔镜治疗小儿普通外科和泌尿外科畸形的手术;在治疗胆总管囊肿、胆道闭锁等方面有独到之处。

目前承担“十一五”国家科技支撑课题“严重结构异常筛查、诊断和治疗规范化方案改进的研究”,北京市课题“消化道和泌尿道畸形治疗方法改进的基础和临床研究”、“腹腔镜微创技术治疗小儿消化道和泌尿系畸形的临床应用研究”,首都医学特色项目“微创治疗先天畸形和肿瘤技术改进的临床研究”。

获得中华医学会科技奖二等奖、首届宋庆龄儿科医学奖、教育部科技进步奖一等奖、国家科技进步二等奖等国家及省部级奖项10余项,获得卫生部“有突出贡献青年专家”的称号。在国际知名杂志《Pediatric Surgery International》担任编委、在《临床小儿外科杂志》担任副主编。此外,还在《中国微创外科杂志》等十余个杂志担任执行编委或编委。现担任卫生部内镜外科考评技术委员会小儿外科专业技术委员会主席、亚洲小儿外科学会(AAPS)理事、中华医学会小儿外科学分会委员等。

发表论文240余篇,SCI论文30余篇。主编、主译论著3部,参编论著10余部,受邀参编国外论著2部。

原第 3 版序

能再次为 Holschneider 博士和 Puri 博士出色的新版著作作序,我非常荣幸。

本书仍然被认为是“先天性巨结肠症及其同源病”这个研究领域已出版的最全面、最翔实的著作。本书第 3 版开阔了我们的知识视野,如先天性巨结肠症及其同源病的一些难点和一些具有挑战性的观点。

Grosfeld 博士是一名非常有声望的小儿外科专家,他也被邀请为先天性巨结肠症撰写历史回顾,展示出他娴熟的写作风格。

先天性巨结肠症的病理生理学章节现由 Puri 博士和 Montedonico 博士编写。

Moore 博士编写了先天性巨结肠症先天异常和遗传相关性相关章节。放射学诊断相关章节由 Kelleher 博士编写。

第 3 版继续扩展有关先天性巨结肠症的遗传基础知识。Puri 博士在实验室为这个特殊领域做了多年研究,我们要感谢他的努力和贡献。

免疫组织化学研究章节由 Rolle 博士和 Puri 博士编写,概述了这种诊断方法的进展,令人兴奋。

由 Milla 博士编写的关于肠无力综合征章节扩展了我们对肠道和泌尿系统运动障碍方面的认识。

最后,Somme 博士和 Langer 博士编写了先天性巨结肠症经肛门拖出术。毫无疑问,这一新的方法在先天性巨结肠症的治疗方面取得了非常重要的成就。

我们要再次感谢编辑,他们挑选了一批杰出的专家和创新人才编写本书,使本书成为此专题最出色的著作。

Alberto Peña, MD

原第3版前言

先天性巨结肠症是小儿外科最重要和最引人注目的疾病之一。我们对先天性巨结肠症的认识正在快速发展中,这不仅表现在病理生理学和新外科技术的发展上,更重要的是表现在新基因发现方面。1970年,瑞典斯德哥尔摩卡若琳斯卡学院小儿外科教授 Theodor Ehrenpreis 在名为“Hirschsprung's Disease”的小册子中,首次对先天性巨结肠症的病理生理学、临床表现、诊断以及治疗进行了全面的概述。这本小册子是向两位对先天性巨结肠症研究的先驱——丹麦哥本哈根的 Harald Hirschsprung (1830—1916年)和美国伊利诺伊州芝加哥的 Ovar Swenson 献礼而编写的。Harald Hirschsprung 是一名儿科医师;而 Ovar Swenson 是一名小儿外科医师,他成功地完成了第一例无神经节肠段切除术。Yearbook Medical Publishers 根据卡若琳斯卡学院提供的大量患者治疗成功的经验,出版了第一本书,此书主要讨论了术后的排便问题。

1978年,Ehrenpreis 委托第3版的编辑之一为这一国际公认的著作更新做准备。1982年,Alexander Holschneider 主编、Th. Ehrenpreis 作序的这本先天性巨结肠症的新书由 Hippokrates (Thieme-Stratton)出版了。这是一本由多名优秀的作者编写的学术专著,特别突出的是由作者本人和一名技术助理于1976—1978年完成的关于先天性巨结肠症术后结果的国际临床研究报告,重点讨论了基本外科技术方面的内容。在大众基金的资助下,在欧洲和美国16个小儿外科中心历时三年完成了随访。这一研究最有趣和独特的方面是所有临床调查和测压检查都由这同一个研究团队完成,而不依赖于各医院的工作人员。该研究成果对 Swenson's、Soave's、Duhamel's 和 Rehbein's 四种术式疗效进行了最客观的比较。

然而,随着我们对先天性巨结肠症和相关肠动力性疾病理解的加深,2000年由戈登与布里奇出版集团旗下哈伍德学术出版社出版了这本书的第2版。因书中包含有肠神经丛和平滑肌障碍性疾病,新书的名字被改成“先天性巨结肠症及其同源病”。这本书再次由多名作者合作完成,编者是 Alexander Holschneider 和 Prem Puri。全书分为三个部分:生理学和病理生理学、临床方面、治疗和结果。除了讨论正常的结肠运动功能和经典型先天性巨结肠症的病理生理学外,这本书还包括肠神经系统的发育、肠神经系统的功能解剖学、无神经节细胞症动物模型、先天性巨结肠症分子遗传学、先天性巨结肠症和人胚胎发育的 RET 蛋白等章节。特别关注的新领域包括肠神经元发育不良、肠神经元畸形的特殊形式、小肠结肠炎、巨膀胱-小结肠-小肠蠕动迟缓综合征、类似于先天性巨结肠症的退行性中空内脏肌病,以及特殊神经元标记、电子显微镜和肛门括约肌失弛缓症的诊断新技术。本书的第2版是已出版的有关先天性巨结肠症及其同源病最全面的著作。

随着时间的推移,我们对肠神经丛疾病的认识获得了突破。Ehrenpreis 在1970年出版的书的前言中引用了瑞典诺贝尔奖委员会主席曾说过的一句话:现在的科学家比过去所有世纪还要多。如今,在复习了最近有关先天性巨结肠症及其同源病的文献后,我们深信这句话更适合今天。于是,在 Springer 出版社的帮助下,新版《先天性巨结肠症及其同源病》问世了。先前的章节:“先天性巨结肠症临床概述”、“与先天性巨结肠症相关疾病和先天性畸形”、“巨膀胱-小结肠-肠蠕动迟缓综合征”、“疑似先天性巨结肠症的退行性中空内脏肌病”,以及“先天性巨结肠症及其同源病的诊断”都进行了更新。在诊断部分新增了独立章节“NADPH-黄递酶组织化学”,更新了“先天性巨结肠症的组织病理学诊断和鉴别诊断”、“先天性巨结肠症的免疫组织化学研究”以及“先天性巨结肠症的电镜研究”等章节。为了清楚起见,以前的独立章节如第5章“先天性巨结肠症的分子遗传学”和第6章的“先天性巨结肠症和人类胎儿发育中的 Ret-蛋白”合并为一个新的章节。M. D. Gershon 编写的第3章“肠神经系统的功能解剖”和 J. Christensen 编写的第6章“结肠正常运动功能及其相关结构”被复制。第12章“肠神经元畸形的特殊形式”和第14章“成人巨结肠”分别改为了新的章节第8章“先天性巨结肠症:临床特征”和第18章“神经嵴病与先天性巨结肠症的特殊相关性”中的一部分。第17章“类似先天性巨结肠症的肠梗阻”改为了第21章“肠无力综合征”。

关于不同手术方式的章节也进行了更新,但是,与作为外科医师先驱之一的第二作者对相同术式的详



细描述比较后,弃用了旧版本的概念。本书第 3 版中,为了对各种不同的手术径路提出新的观点,每章关于特别术式的部分都合到了一起。更新了“腹腔镜辅助肛门直肠拖出术”这一章,增加了新的一章“腹腔镜辅助先天性巨结肠症经肛门拖出术”。最后,先前一些关于早期和晚期并发症的章节也合并到了一起,更新了 Teitelbaum 和 Coran 编写的长期结果和生存质量章节。

此新版本也由多名作者编写,我们要感谢所有作出了杰出贡献的国际知名的作者及其合作者。正是他们的兴趣、帮助和努力,使得再次将先天性巨结肠症及其同源病方面的专家的集体智慧聚集到一起成为可能。他们的贡献使本书在遗传基础方面的阐述,及先天性巨结肠症及其同源病的正确诊断和治疗方面又向前迈进了一步。

除了作者和合作者外,我们也要感谢科隆市儿童医院的 Elisabeth Herschel 女士、儿童医学研究基金会和都柏林妇女儿童医院的支持。最后,我们还要感谢 Springer 出版社的所有编辑人员,特别是 Gabriele Schroeder 女士,感谢他们对出版这一小儿外科非常重要的著作——《先天性巨结肠症及其同源病(第 3 版)》的关心和鼓励。

Alexander M. Holschneider

Prem Puri

Foreword

Drs. Guobin Wang, Shaotao Tang and Long Li have given me the honor of writing the foreword for this great translation.

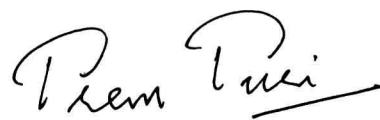
I'm very glad to see such a professional book been translated into Chinese. This book will continue to be recognized as the most comprehensive and well-documented text ever written on this subject. It is admirable to reach out to the majority of Chinese readers and let domestic doctors have a better understanding of Hirschsprung's disease.

The chief translators Guobin Wang and Shaotao Tang are prestigious professors of pediatric surgery in China. They first completed the laparoscopic-assisted transanal pull-through for Hirschsprung in China, and more than 500 cases to the present time. They conducted researches about "molecular basis of Hirschsprung's disease", which are helpful to improve the surgery effects, mitigate the complication and improve the long-term quality of life. Hirschsprung's disease has a large base in China due to the latter's huge population, Guobin Wang and Shaotao Tang make the book be more professional and authority as the chief translators.

Associate-chief translator Dr Long Li, the chairman of "Pediatric Endoscopic Surgery Committee of Professional Technique Examination Committee of Endoscopy of Ministry of Health" has excellent scholastic achievements. This translation will be brilliant because of him.

Besides this three chief translators, there are many other domestic prestigious professors of pediatric surgery, as Weilin Wang, Xianmin Xiao, Ya Gao, Suolin Li and so on, contribute to this translation. Their collaborative effort makes the content precise and the language wonderful.

At last we applaud the efforts of the Publishing Press of Huazhong University of Science and Technology and Wuhan Union Hospital in organizing to translate this great book. It provides the Chinese readers an opportunity to understand the knowledge on the subject.



序

非常荣幸,王国斌、汤绍涛和李龙医生请我为这本译著写序!

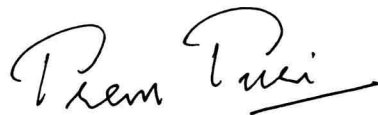
很高兴能够看到这样一本专业的著作被翻译成中文,此书被认为是“先天性巨结肠症及其同源病”这个研究领域已出版的最全面、最翔实的著作,能够让广大的中国读者了解此书,让中国的医生更深入地了解先天性巨结肠症及其同源病,是一件令人向往的事情。

主译王国斌、汤绍涛教授是中国小儿外科先天性巨结肠领域的知名专家,率先在中国成功完成腹腔镜治疗先天性巨结肠症手术,目前患者人数达 500 余例。同时在中国较早开展“先天性巨结肠症的分子基础研究”,这些成果对改善先天性巨结肠症的手术疗效、降低并发症以及提高长期生存质量非常有帮助。中国是人口大国,也是“先天性巨结肠症大国”,由他们主译这本专著,使之更加专业、权威。

副主译李龙教授作为中国卫生部内镜与微创专业技术考评委员会小儿内镜外科专业委员会主席,在中国小儿微创外科领域造诣颇深,这本译著有了他的参与,将更加精彩。

除了三位主译,这本书还集合了中国小儿外科领域许多知名专家,如王维林、肖现民、高亚、李索林等,这批杰出的专家和创新人才,使该译著的内容更加准确、语言更加精彩。

最后我们要感谢华中科技大学出版社和华中科技大学同济医学院附属协和医院(简称武汉协和医院),是他们组织翻译了这本精彩的著作,让广大中国读者能够有机会了解这个研究领域的相关知识。

A handwritten signature in black ink, reading "Rem Tucci". The signature is fluid and cursive, with a horizontal line extending from the end of the name.

译者前言

全世界先天性巨结肠症的发病率约为 1/5000, 其中, 在亚洲人群(特别是我国人群)中的发病率最高(1/3000~1/2000)。对先天性巨结肠症的认识和发展已有 200 余年的历史, 我国小儿外科老一辈专家张金哲、余亚雄、童尔昌、王果、施诚仁、王维林等历经近半个世纪的努力, 在先天性巨结肠症的基础和临床研究方面取得了举世瞩目的成绩, 特别是近年来在先天性巨结肠症的诊断和微创治疗方面逐渐与世界先进水平接近, 但在某些方面如先天性巨结肠症的分子遗传学研究、先天性巨结肠同源病的诊断与治疗、新生儿巨结肠症的诊断等方面与国际先进水平还有一定差距。同时, 国内还未见关于先天性巨结肠症及其同源性疾病的专著出版。

2009 年我们一起在欧洲进行学术交流时看到《先天性巨结肠症及其同源病(Hirschsprung's Disease and Allied Disorders)》这本书, 翻阅后对该书的内容留下了深刻的印象, 正如 Alberto Peña 博士对此书的评价: 该书被认为是这个研究领域已出版的最全面、最翔实的著作。回国后大家互相传阅, 共同萌生了出版该书中文版的想法, 该书的中文版将对国内该领域的研究生和临床医师有重要的参考价值。我们的设想也得到了华中科技大学出版社的赞同和支持, 并由他们与 Springer 出版社落实了版权贸易等事宜。

本书是目前第一部关于先天性巨结肠症及其同源病的中文学术专著。本书由国内在该领域中具有丰富临床经验的医师共同翻译完成, 译者主要来自华中科技大学、中国医科大学、复旦大学、首都儿科研究所、上海交通大学、西安交通大学、河北医科大学、郑州大学等国内著名大学。

经过一年的工作, 顺利完成了全书的翻译工作。在翻译过程中, 同时也更正了原著的少量错误。由于译者学术水平和经验有限, 不足甚至错译在所难免, 恳请同道们批评和指正。

王国斌 汤绍涛

2013 年 3 月

目 录

第 1 章 先天性巨结肠症:历史回顾——1691—2005	/1
第 2 章 肠神经系统发育	/16
2.1 引言	/16
2.2 肠神经系统的胚胎起源	/16
2.3 神经嵴源性细胞的起源与发育	/17
2.4 肠神经系统的功能发育	/18
2.5 肠动力发育	/18
2.6 肠神经系统发育相关基因	/18
2.7 控制肠神经系统发育的其他因素	/20
2.8 总结	/20
第 3 章 肠神经系统的功能解剖	/26
3.1 引言	/26
3.2 正常肠神经系统	/27
3.3 肠神经元的组织结构	/27
3.4 ENS 起源于神经嵴	/28
3.5 分化为肠神经系统的嵴源性细胞是原始多能的,并且在胚胎中能沿着既定的路径迁移到肠道中	/29
3.6 肠神经元起源于多个前体细胞谱系	/29
3.7 肠神经元亚群依赖不同微环境信号(如神经生长因子和神经分化因子)的分化与发育:RET 和胶质细胞源性神经营养因子的作用	/31
3.8 ENS 的发育受神经营养因子的影响	/31
3.9 NT-3 促进肠神经元的发育	/33
3.10 ENS 的发育可能受细胞因子的影响	/34
3.11 ls/ls 和 s ^l /s ^l 小鼠中与先天性巨结肠症相似的无神经节细胞症	/35
3.12 编码内皮素-3 或其受体及内皮素 B 基因的遗传学异常与斑点状毛皮和无神经节细胞症有关联	/35
3.13 EDN3 对嵴源性前体细胞的作用不能解释无神经节细胞症的发病机制	/36
3.14 无神经节细胞症的发病机制不能仅以嵴源性神经细胞的前体细胞的发育异常来解释	/37
3.15 在 ls/ls 小鼠无神经节细胞症肠管中的细胞外基质存在异常	/38
3.16 层粘连蛋白-1 能够促进神经嵴起源的肠细胞神经元的发育	/39
3.17 层粘连蛋白-1 对肠内神经元发育的影响取决于其 $\alpha 1$ 链与 LBP110 的结合	/39
3.18 层粘连蛋白-1 对从胎肠中免疫选择的嵴源性神经细胞和从神经嵴本身分离出的细胞的作用不一样	/40
3.19 当前体细胞遇到过量的细胞外基质时,神经元将过早分化	/40
3.20 结肠嵴源性神经细胞和非神经细胞对 EDN3 的应答	/41
3.21 先天性巨结肠症的无神经节肠道中存在异常 Cajal 间质细胞	/41
3.22 动物实验的结论:先天性巨结肠症和许多遗传异常相关	/42
3.23 总结	/43
第 4 章 无神经节细胞症的动物模型	/59
4.1 引言	/59



4.2	历史	/59
4.3	组织解剖学	/60
4.4	生理学	/61
4.5	无神经节细胞症啮齿动物模型的胚胎学研究	/61
4.6	分子遗传学	/62
4.7	动物模型对无神经节细胞症病因理论的贡献	/65
4.8	总结	/65
第5章	先天性巨结肠症的分子遗传学	/73
5.1	先天性巨结肠症的流行病学和遗传学	/73
5.2	RET 原癌基因	/74
5.3	与 HD 发病机制相关的其他基因	/75
5.4	基因分析以确定其他 HD 位点	/80
5.5	RET 基因的其他作用:SNPs 和单体型	/80
5.6	遗传咨询	/81
第6章	结肠正常运动功能及其相关结构	/91
6.1	前言	/91
6.2	形态学	/91
6.3	大肠的运动功能	/96
第7章	先天性巨结肠症的病理生理学	/103
7.1	引言	/103
7.2	肠道的结构	/103
7.3	肠道运动	/105
7.4	先天性巨结肠症中肠道的病理改变	/106
7.5	先天性巨结肠症肠道的运动	/108
7.6	结束语	/109
第8章	先天性巨结肠症:临床特征	/115
8.1	引言	/115
8.2	发病率	/115
8.3	分型	/116
8.4	性别	/116
8.5	种族	/116
8.6	遗传	/117
8.7	临床表现	/118
第9章	先天性巨结肠症伴发畸形与遗传学关联	/122
9.1	引言	/122
9.2	HD 的病因学	/122
9.3	HD 相关异常的概述	/122
9.4	HD 相关基因	/124
9.5	HD 主要的临床综合征	/125
9.6	HD 其他少见的综合征	/130
第10章	先天性巨结肠症合并小肠结肠炎	/142
10.1	引言	/142
10.2	发病机制	/142
10.3	发病机制学说	/142
10.4	微生物学	/145



10.5	病理学	/146
10.6	危险因素	/146
10.7	临床表现、分期和诊断	/146
10.8	治疗	/147
10.9	预后	/148
第 11 章	先天性巨结肠症及其同源病的诊断	/153
11.1	影像学诊断	/153
11.2	最初的 X 线摄片	/153
11.3	鉴别诊断	/154
11.4	灌肠技术	/155
11.5	灌肠所见	/156
11.6	小肠结肠炎	/158
11.7	术后检查	/158
11.8	肠神经元发育不良	/159
第 12 章	功能诊断	/161
12.1	直肠肛管动力	/161
12.2	肛门内括约肌生理学	/162
12.3	肛门内括约肌与直肠肌比较	/163
12.4	电测压法	/164
12.5	电测压病理标准	/170
12.6	电测压潜在误差	/175
12.7	电测压精确度	/176
12.8	直肠肛管容量测量	/176
12.9	肌电图	/177
12.10	腔内超声检查	/177
12.11	传输时间研究	/178
12.12	结论	/181
第 13 章	先天性巨结肠症的组织病理学诊断和鉴别诊断	/188
13.1	引言	/188
13.2	先天性巨结肠症	/188
13.3	超短段巨结肠症	/189
13.4	全结肠无神经节细胞症	/190
13.5	结肠神经节细胞减少症	/191
13.6	黏膜下神经丛和肠肌间神经丛未成熟	/191
13.7	B 型肠神经元发育不良 (IND B)	/192
13.8	A 型肠神经元发育不良 (IND A)	/193
13.9	黏膜下神经丛和肠肌间神经丛神经细胞发育不良	/193
13.10	结肠结缔组织病	/194
13.11	先天性巨结肠症及相关疾病的发病机制	/195
13.12	酶组织化学技术中的假象和缺陷	/196
第 14 章	NADPH 黄递酶组织化学	/200
14.1	引言	/200
14.2	NO 和 NADPH 黄递酶 (NADPH-D)	/200
14.3	NADPH 黄递酶免疫组织化学染色的组织制备	/200
14.4	全组织包埋切片制备方法	/201



14.5	NADPH 黄递酶免疫组织化学	/201
第 15 章	HD 的免疫组织化学研究	/207
15.1	引言	/207
15.2	常规标记物	/208
15.3	胆碱能标记物	/212
15.4	(去甲)肾上腺素能标记物(酪氨酸羟化酶/多巴胺 β 羟化酶)	/212
15.5	非肾上腺非胆碱能标记物	/212
15.6	神经肽	/213
15.7	神经支持细胞标记物	/214
15.8	突触标记物	/214
15.9	HD 增生神经纤维的特异性染色	/215
15.10	诊断和临床应用:推荐的免疫组织化学方法	/215
第 16 章	先天性巨结肠症的电镜研究	/223
16.1	引言	/223
16.2	肠神经节细胞缺乏症的超微结构特征	/223
16.3	病因的影响	/227
第 17 章	肠神经元发育不良(IND):临床经验与治疗	/230
17.1	引言	/230
17.2	遗传学观察	/230
17.3	发生学	/231
17.4	分型	/231
17.5	临床症状	/233
17.6	发病率	/233
17.7	活组织检查术	/234
17.8	诊断标准	/235
17.9	新的染色技术	/236
17.10	年龄	/237
17.11	组织学与临床症状的相关性	/237
17.12	成熟与凋亡	/238
17.13	IND 与 HD 的相关性	/242
17.14	治疗	/244
17.15	结论:肠神经元发育不良真的是疾病吗?	/246
第 18 章	神经嵴病与先天性巨结肠症的特殊相关性	/253
18.1	引言	/253
18.2	神经嵴病与 HD 的相关性	/253
第 19 章	巨膀胱-小结肠-肠蠕动迟缓综合征	/271
19.1	引言	/271
19.2	发病机制	/271
19.3	产前诊断	/271
19.4	临床表现	/272
19.5	放射学表现	/272
19.6	手术或尸体解剖发现	/272
19.7	组织学表现	/273
19.8	预后	/274
19.9	总结	/274