

全国首届小儿胃肠动力性疾病专题讨论会



主办单位：中华医学会儿科学分会消化学组
中华儿科杂志编辑部

协办单位：浙江大学医学院附属儿童医院

杭州·2005.9

中华医学会儿科学分会消化学组

全国首届小儿胃肠动力性疾病专题讨论会

大会名誉主席：董永绥

大会主席：许春娣

大会执行主席：黄志华

学术委员会（按姓氏笔划排序）：

王琳琳 叶礼燕 孙 梅 江米足 许春娣 李贵存 杨文澜 徐樾巍

黄永坤 黄志华 龚四堂 董永绥 董 梅

组织委员会（按姓氏笔划排序）：

付晓霞 江米足 许春娣 李贵存 欧弼悠 赵正言 俞惠民 黄志华

舒 强

特邀专家：Ying-kit Leung （梁英杰，香港） 袁耀宗（上海）

大会秘书处：楼金珏 余金丹 胡莎莎

大会秘书长：江米足

全国首届小儿胃肠动力性疾病专题讨论会日程表 (2005.9.24-9.28)

24日	报到注册(杭州玉皇山庄)					
25日上午	开幕式	8:00-8:15	许春娣	致开幕词、大会筹备报告	主持人	黄志华
		8:15-8:30		承办单位领导致词		
	合影留念	8:30-8:50				
	专题讲座1	8:55-9:50	许春娣	小儿肠易激综合症	主持人	董永绥, 徐樾巍
		9:50-10:05		茶歇		
	专题讲座2	10:05-11:00	梁英杰	小儿功能性腹痛	主持人	董永绥, 徐樾巍
	大会发言	11:00-11:50			主持人	董永绥, 董 梅
	1		徐 辉	儿童肠易激综合症胃电活动变化的初步观察		
	2		邵彩虹	儿童功能性消化不良胃排空、胃泌素、胃动素变化的探讨		
	3		许春娣	促动力剂对幼鼠胃肠动力作用的比较研究		
	4		李正红	谷氨酰胺对早产儿胃肠功能的影响		
	5		李中跃	儿童过敏性结肠炎的内镜及病理学特点		
	产品介绍1	11:50-12:00	德国柏林-化学(制药)股份公司			
25日下午	专题讲座3	1:45-2:40	王宝西	Cajal 间质细胞与胃肠动力疾病	主持人	孙 梅, 杨文澜
	专题讲座4	2:40-3:35	黄志华	小儿胆道动力学研究进展	主持人	孙 梅, 杨文澜
		3:35-3:50		茶歇		
	大会发言	3:50-5:30			主持人	许春娣,王宝西
	6		查健忠	儿童幽门螺杆菌感染与胆汁反流关系		
	7		杨文澜	儿童幽门螺杆菌相关性胃炎多通道胃电图检查结果分析		
	8		蒋丽蓉	碳酸钙治疗儿童胃酸过多性疾病的疗效与安全性		
	9		马 鸣	碳酸钙和多潘立酮治疗儿童原发性胆汁反流性胃炎的疗效观察		
	10		张 寅	小儿贲门失弛症		
	11		董 梅	功能性便秘儿童的肛门直肠动力学特征和治疗初探		
	12		余金丹	儿童功能性便秘和肛门失禁直肠肛门动力学特点分析		
	13		毛志芹	先天性巨结肠患者人类巨细胞病毒UL144基因多态性的研究		
	14		钟纪茵	肠麻痹小儿2种胃肠肽水平变化的研究		
	15		张 琳	新生乳鼠早期肠道细菌移位现象与相关因素的综合性研究		
	16		陈健平	红霉素与新生儿喂养不耐受的临床研究		
	产品介绍2	5:30-5:40	上海信谊培菲康医药有限公司			
	产品介绍3	5:40-5:50	四川百利药业有限责任公司			
25日晚上	欢迎晚宴	7:00-9:30	博福--益普生(天津)制药有限公司			

26日上午	专题讲座5	8:00-8:55	江米足	小儿胃食管反流与反流性食管炎	主持人	龚四堂, 王琳琳
	专题讲座6	8:55-9:50	董 梅	小儿再发性呕吐	主持人	龚四堂, 王琳琳
		9:50-10:05		茶歇		
	大会发言	10:05-10:55			主持人	黄志华, 叶礼燕
	17		刘文莉	小儿反流性食管炎232例临床分析		
	18		陈舜年	埃索美拉唑治疗小儿GERD临床观察		
	19		江米足	小儿胃酸反流与食管炎关系的研究		
	20		丘小汕	肠内营养改善厌食症小儿营养状况的临床观察		
	21		张月萍	运脾复方降低厌食大鼠下丘脑腹内侧区神经元的兴奋性		
	产品介绍4	10:55-11:05	陕西海天制药有限公司			
	金双歧征文	11:05-12:00	深圳市新万泽医药有限公司			
	1		胡玉莲	急性肝内胆汁淤积大鼠胃肠MMC变化及金双歧调节机制的初步探讨		
	2		沈 鸣	金双歧治疗小儿便秘疗效分析		
	3		廖荣圭	金双歧治疗儿童功能性便秘90例临床分析		
26日下午	4		林 英	金双歧治疗婴幼儿抗生素相关性腹泻60例临床		
	5		黄鸿眉	双歧杆菌抑制轮状病毒感染肠上皮细胞IL-8、TNF- α 分泌的研究		
26日下午	专题讲座7	1:45-2:40	孙 梅	第9届亚太儿科消化会议传达	主持人	黄永坤, 江米足
	专题讲座8	2:40-3:35	袁耀宗	成人消化道动力学进展	主持人	黄永坤, 江米足
		3:35-3:50		茶歇		
	方案讨论	3:50-4:50		小儿胃食管反流病诊治方案	主持人	江米足, 董 梅
	颁奖仪式	5:10-5:25			主持人	黄志华
	闭幕式	5:25-5:45	黄志华	大会总结、致闭幕词	主持人	许春娣
27日	旅游					
28日上午	自由活动 中午12时前退房					
备注: 1. 赞助本次大会的还有: 上海强生制药有限公司、维迪电子有限公司 2. 本次大会会务由杭州明阳会议服务有限公司承办						

目 录

一、专题讲座

1. 肠易激综合征 许春娣..... 1
2. Functional Abdominal Pain in Children Dr. Ying-kit Leung. (梁英杰) ... 4
3. Cajal 间质细胞与胃肠动力疾病 王宝西..... 6
4. 儿童肝胆动力学研究进展 黄志华..... 13
5. 小儿胃食管反流病与反流性食管炎 江米足..... 17
6. 周期性呕吐及其胃肠动力 董 梅..... 24
7. 第9届亚太儿科胃肠病、肝病及营养大会介绍 孙梅..... 28

二、大会发言

1. 儿童肠易激综合征胃电活动变化的初步观察
徐辉 程芹芹 徐彰 夏宣平..... 32
2. 儿童功能性消化不良胃排空、胃泌素、胃动素变化的探讨
邵彩虹 黄瑛 金菁 朱佩芬..... 35
3. 促动力剂对幼鼠胃肠动力作用的比较研究
许春娣 奚容平 姚炜炯 刘伟..... 38
4. 谷氨酰胺对早产儿胃肠功能的影响 李正红 董梅 王丹华..... 43
5. 儿童过敏性结肠炎的内镜及病理学特点 李中跃 陈洁..... 47
6. 儿童幽门螺杆菌感染与胆汁反流关系 查健忠 戴星 李冰冰..... 51
7. 儿童幽门螺杆菌相关性胃炎多通道胃电图检查结果分析
杨文澜 杭呆 徐孝华 严靖 朱琴 魏福明 朱俊 黄海英..... 54
8. 碳酸钙治疗儿童胃酸过多性疾病的疗效与安全性 蒋丽蓉 朱玮琪 59
9. 碳酸钙混悬液治疗儿童原发性胆汁反流性胃炎的疗效观察
马鸣 江米足 余金丹 62
10. 小儿贲门失弛症 张寅 66
11. 功能性便秘儿童的肛门直肠动力学特征和治疗初探
董 梅 李正红 王智凤 67
12. 儿童功能性便秘和肛门失禁直肠肛门动力学特点分析 余金丹 江米足 70
13. 先天性巨结肠患者人类巨细胞病毒 UL144 基因多态性的研究
毛志芹 黄英 孙梅..... 75
14. 肠麻痹小儿2种胃肠肽水平变化的研究 钟纪茵 80
15. 新生乳鼠早期肠道细菌移位现象发生与相关影响因素的综合性研究 张 琳 ... 82
16. 红霉素与新生儿喂养不耐受的临床研究 陈健平 刘义 92
17. 小儿反流性食管炎232例临床分析 刘文莉 朱莉 全小丽 99
18. 埃索美拉唑治疗小儿GERD临床观察 陈舜年 许春娣 刘伟 101
19. 小儿胃酸反流与反流性食管炎的关系
江米足 陈飞波 周雪莲 吴秀英 陈肖肖 欧弼悠 104
20. 肠内营养改善厌食症小儿营养状况的临床观察 丘小汕 陈志凤 何肖华 108

三、大会书面交流

1. **TGF- α** 在儿童幽门螺杆菌感染的胃粘膜适应性保护的作用 包云光116
2. **60** 例小儿轮状病毒肠炎临床分析 陈娴 沈文娟 倪龙娟116
3. **70** 例再发性腹痛 (**RAP**) 患儿 **Hp** 抗体检测分析 陈 -116
4. 轮状病毒合并心酶谱、心电图异常 附 **24** 例临床分析 陈智 刘素琴 卞百年.....116
5. **B** 超监视下生理盐水灌肠治疗小儿小肠套叠 **78** 例分析 陈彩芬.....117
6. 胃肠炎患儿巨细胞病毒 **pp65** 抗原血症的检测
陈小芳 黄爱芬 李孟荣 胡伟国 董琳 李昌崇117
7. 婴幼儿胃食道反流与呼吸道感染关系的讨论 陈小友 江米足 王才富 余金丹 ...118
8. 早产儿低磷血症 **21** 例临床分析 樊慧舒 高志伟 118
9. 儿童十二指肠溃疡的内镜检查 and 临床分析 潘瑞芳 梁文青 陈宝心.....119
10. 幽门螺杆菌感染患儿胃黏膜炎症程度与菌株定植密度及细胞毒素相关蛋白的关系
胡伟国 徐彰 朱欢 黄开宇 陈松平 徐辉 黄爱芬 程芹芹 陶洪群 谢小志.....119
11. 儿童慢性结状胃炎与幽门螺杆菌关系研究 胡志红 苗芸 沈鸣120
12. **4** 例腹痛和腹泻特殊病例的分析
黄永坤 李海林 文革生 戚勤 段晶 刘春明.....120
13. **5** 例反复呕吐的婴幼儿先天性胃肠道畸形的误诊分析
黄永坤 李海林 肖群文 王美芬 刀永功 段 江 张彩营.....121
14. 小儿十二指肠胃反流的特点及对胃内 pH 值的影响 江米足 余金丹121
15. 诊断儿童幽门螺杆菌感染几种方法的比较 金建敏 汪建秀 陈芝琴122
16. 探讨有上消化道症状儿童的胃动力变化 康宏庄 戴 星 李冰冰124
17. 危重早产儿早期微量喂养与血清表皮生长因子动态变化及临床情况的研究
李在玲 叶鸿瑁 王继山.....125
18. 儿童胆汁反流性胃炎胃窦粘膜组织学及 CD4⁺、CD8⁺ 的变化
李中跃 江米足 陈洁.....125
19. 小儿产气荚膜梭菌感染临床分析
梁文青 黄海 区文玟 龚四堂 潘瑞芳 何婉儿 陈佩瑜.....126
20. 危重新生儿胃肠喂养方式与胃肠损害发生的临床分析
廖忠敬 丘小汕 唐 雯 詹国媛 文序 麦文英 张巧玲.....127
21. 幽门螺杆菌感染及治疗后对儿童肠道菌群状态影响的研究
楼金环 黄晓磊 陈洁.....128
22. 儿童胆汁反流性胃炎病理特点及幽门螺杆菌感染
卢华君 黄爱芬 黄开宇 胡伟国.....128
23. 儿童慢性再发性腹痛的研究进展 罗燕军 周晓勤.....129
24. RDGLC 对大鼠小肠推进、胃分泌影响的实验研究
闵琛 许春娣 奚容平 刘伟 周莎 张明君 高月锦.....133
25. 婴儿巨细胞病毒肝炎 **66** 例分析 彭克荣 童美琴 陈洁134
26. 早期营养干预对 IUGR 大鼠体格发育及胰岛素抵抗影响的研究
丘小汕 黄婷婷 赖峰 沈振宇 柯志勇134
27. 小儿消化性溃疡 **147** 例临床诊断分析 石广青.....135

28.	杭州地区婴幼儿腹泻轮状病毒 VP7 型别分析	童美琴 陈黎勤 尚世强 赵正言.....136
29.	小儿不明原因胸痛与胃食管反流的关系	汪天林 江米足 周雪莲.....137
30.	地塞米松对内毒素血症幼年大鼠肝脏肿瘤坏死因子- α 与基质金属蛋白酶 3 的影响	王虹 潘静坤 孙梅.....137
31.	胎儿消化道 Cajal 间质细胞超微结构研究	王宝西, 吴小红*, 王茂贵.....138
32.	儿童幽门螺杆菌 vacA 基因的研究	唐清 王琳琳 梁淡涓 姜海行 陆红138
33.	小儿空肠弯曲菌肠炎发病年龄及季节观察	王培鑫139
34.	复方乳酸菌佐治婴幼儿腹泻 32 例疗效观察	温建铃 陈静 孙捷 张松 黄佳林 魏志红139
35.	微生态制剂治疗儿童再发性腹痛临床疗效观察	吴 斌 唐秋雨.....140
36.	幽门螺杆菌感染无症状儿童身高生长 3 年随访报告	吴斌 钮红兵 林 希 陈晓冰 宋朝敏 王 红 许能锋.....140
37.	小儿慢性腹痛	武庆斌.....141
38.	神经营养因子的代谢营养作用与肥胖	童国元 叶礼燕142
39.	脑源性神经营养因子与儿童单纯性肥胖关系的研究	童国元 叶礼燕 陈新民 任榕娜 林茂英 杨湘超 薛昭卿.....144
40.	儿童幽门螺杆菌感染与胃粘膜转化生长因子 α (TGF- α) 表达的相关性研究	应爱娟.....145
41.	反复腹痛儿童胃镜下改变探讨	应爱娟、包云光.....147
42.	654-2 足三里注射治疗功能性复发性腹痛临床观察	曾华 何克茜 黄玉英.....147
43.	小儿肠痉挛临床探讨	郑凤鸣 王少玲 李光华.....149
44.	新生儿膈疝误诊分析	钟敏泉.....149
45.	小剂量红霉素治疗儿童功能性消化不良 30 例疗效观察	周波.....150

四、金双歧书面

1.	急性肝内胆汁淤积大鼠胃肠 MMC 的变化及金双歧调节机制的初步探讨	胡玉莲 王晓东 黄志华.....151
2.	金双歧治疗小儿便秘疗效分析	沈鸣 胡志红 肖咏梅 苗芸160
3.	金双歧治疗儿童功能性便秘 90 例临床分析	廖荣圭 林响.....162
4.	金双歧治疗婴幼儿抗生素相关性腹泻 60 例临床	林英.....162
5.	双歧杆菌抑制轮状病毒感染肠上皮细胞 IL-8、TNF- α 分泌的研究	黄鸿眉 程茜.....163
6.	金双歧佐治小儿轮状病毒肠炎的疗效观察	布月青 董胜英.....167
7.	金双歧治疗小儿急性水样腹泻继发乳糖酶缺陷疗效观察	陈福建.....167
8.	金双歧辅助治疗小儿急性腹泻病及抗生素相关性腹泻的临床观察	陈秀霞 周庆良.....168
9.	联合金双歧治疗小儿急性细菌性痢疾 54 例	丁丽 吴子萍.....168
10.	金双歧治疗儿童功能性便秘 56 例疗效观察	董文岚168
11.	口服金双歧辅助治疗细菌性肺炎的临床研究	高彬昌 刘小平 李军军 栾红.....169
12.	金双歧辅助治疗新生儿高胆红素血症 42 例疗效观察	黄炳暖 吴菊花.....169
13.	金双歧治疗早产儿胃肠功能紊乱疗效观察	郎卓英.....170
14.	金双歧治疗小儿功能性腹泻 43 例临床观察	李伟.....170

15. 金双歧与思密达联合治疗新生儿腹泻 86 例临床分析	
李保华 窦顺娣 陈建华	170
16. 口服金双歧治疗小儿腹泻临床观察	171
李保华 窦顺娣	
17. 金双歧治疗 NICU 新生儿腹泻 87 例	171
李建国 任卫平	
18. 双歧三联活菌片治疗小儿腹泻的临床疗效观察	172
李燕群	
19. 金双歧片临床疗效观察	172
李忠伟	
20. 金双歧在儿科重症监护室运用的临床研究	172
林敏	
21. 综合治疗迁延性腹泻 30 例疗效分析	173
林丽峰	
22. 金双歧治疗婴儿肺炎继发性腹泻 62 例临床析	173
刘艳	
23. 思连康治疗小儿功能性便秘 92 例临床分析	173
刘春梅	
24. 金双歧治疗婴幼儿秋季腹泻疗效观察	174
刘雄诚 杨秀芳	
25. 口服金双歧治疗新生儿母乳性黄疸	174
刘宇 王晓光	
26. 金双歧对新生儿鹅口疮预防作用的临床观察	174
庞志珍	
27. 次水杨酸铋干混悬剂和金双歧治疗轮状病毒肠炎的临床观察	175
秋雪雁	
28. 金银花水提物对双歧杆菌、乳酸杆菌体外生长的影响	175
冉域辰, 黎海芪	
29. 金双歧、经皮给药治疗仪联合治疗婴幼儿腹泻病临床观察	176
孙国莉 刘燕如	
30. 金双歧治疗小儿抗生素相关性腹泻的临床观察	176
谭绍葵 林洪懋	
31. 金双歧治疗小儿厌食症的疗效观察	177
王霞 高心静	
32. 双歧杆菌对 PN 幼兔的肝脏保护研究	177
王翔 洪莉 陈津津 吴江 陶晔璇 蔡威	
33. 金双歧治疗和预防菌群失调临床报道	178
王春玲	
34. 金双歧治疗小儿功能性便秘 62 例报道	178
王春玲	
35. 口服金双歧辅助治疗新生儿母乳性黄疸	178
王秀娟 刘建军	
36. 金双歧保留灌肠治疗儿童细菌性腹泻临床观察	179
吴启富	
37. 口服双歧三联活菌片治疗新生儿黄疸的临床研究	179
杨坤 赵桂英 李秀花	
38. 小儿顽固性腹泻的微生态疗法	180
杨君 刘志峰	
39. 金双歧治疗小儿腹泻病 50 例疗效观察	180
杨时亚	
40. 金双歧对小儿抗生素相关性腹泻疗效的研究	180
杨淑兰 张耀晨	
41. 口服金双歧治疗新生儿黄疸的疗效观察	181
冶秀兰	
42. 金双歧治疗婴幼儿腹泻疗效观察	181
张莹莹	
43. 金双歧(口服三联活菌片)治疗抗生素诱发性婴幼儿腹泻疗效观察	
袁荣花 闫华霞	181
44. 金双歧与思密达治疗病毒性肠炎 156 例	181
赵月梅 乔伟	
45. 金双歧辅佐治疗小儿急性腹泻病及抗生素相关性腹泻的临床观察	182
周庆良	

附件 小儿胃食管反流病诊断治疗方案(试行)	183
-----------------------	-----

中华医学会儿科学分会消化学组 中华儿科杂志编辑委员会

肠易激综合征

上海第二医科大学瑞金医院 (200025) 许春娣

4 肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种原因不明的以腹痛或腹部不适及大便习惯改变为主要特征的慢性功能性肠道病变。近年来随着人们生活水平的提高和健康知识的增加, IBS 与胃食管反流病, 功能性消化不良等胃肠道功能性疾病一样, 越来越受到患者和临床医生的重视。以前认为小儿常见的肠蛔虫性腹痛, 现逐步认识到部分系 IBS 所致。

1. IBS 的流行病学

IBS 的临床症状复杂多变, 以往又缺乏统一的客观指标, 给诊断和流行病学的调查带来了极大的困难。国外成人人群中此方面的调查资料较多, 由于采取不同的诊断标准, 患病率变化较大, 约为 5%~65%, 其中一项报告很有意义, 采用 Manning 和罗马标准, 发现有 38%的人患 IBS, 但随访 1 年再调查并无此病发生, 却有 9%的人原先无此病而后却发生了 IBS。随访时间越长, 这种变化率越大。随访 5 年以上, 发现 95%的患者都曾有过 IBS 症状。因此, 有作者估计几乎所有的人在其一生中患过 IBS。多数研究显示, IBS 的典型症状发生率在许多地区, 在女性一般多于男性。关于 IBS 的亚群, 在一组健康人群的调查中发现: 13.6%人有腹痛而便后缓解, 且每年发作 6 次以上, 7%的人有腹痛而便后不缓解, 3.7%的人有稀便或水样便, 6%的人排便费力, 排干结粪便或有排便不尽感。国外儿童资料显示, 75%的学生经常发生腹痛, 其中 13%~17%的儿童每周发生一次, 这些儿童中, 人约有 21%腹痛剧烈可影响日常活动。在中国国内, 目前尚无儿童 IBS 的流行病学资料, 但在就诊的腹痛患儿中, 有不少同时伴有排便异常。特别是急腹痛患儿, 此类患儿排便后或开塞露通便后, 腹痛明显减轻或完全消失, 过去都以为是肠痉挛。实际上本症即是 IBS 的一种表现。

2. IBS 的发病机制

几十年来尽管对 IBS 的动力, 感觉, 生化, 免疫, 激素, 心理等方面作了大量的深入研究, 也提出了各种各样的假说, 试图阐明 IBS 的发病机制及病理生理, 但 IBS 是一个复杂的问题, 每一项研究又有其局限性。因而几乎没有一种单一的发病机制能够完全解释所有的 IBS 的临床表现。因而临床上也越来越认识到 IBS 的发病机制决非单一因素, 各种可能机制间又有着千丝万缕的联系。目前认为 IBS 的发病机制可能与以下有关: (一) 结肠功能紊乱, 在所有 IBS 症状中最常见的是腹痛, 这种腹痛的特点是大多数便后可以缓解。此症状的出现似乎提示与结肠功能紊乱有关。因此“结肠功能紊乱”是最早提出的假设机制。结肠肌电活动的监测也显示在 IBS 患者不管是腹泻型或便秘型都存在异常频率波。大便的性状与结肠运动之间存在相关性。(二) 小肠动力紊乱, 也被认为与多种症状有关。空腹时小肠运动分为三段截然不同而又连续的一期, 并且缓慢的沿着小肠移行, 称为移行性运动复合波(MMC), 大部分 IBS 患者, 小肠空腹 MMC 运动形式没有本质上的异常, 但也有发现腹泻型 IBS 患者 MMC 循环间期缩短, 便秘型循环间期延长。但此结果仅反映了大便习惯的改变而不是 IBS 本身的异常。但在 IBS 患者记

录到最一致异常结果是反复出现的收缩爆发或称“群集性收缩”，并发现它们与症状出现相关。但此是否为 IBS 的显著特征尚未被证实。除了群集性收缩外，有研究者观察了 IBS 患者十二指肠，空肠运动的推进方式，并与正常对照者进行比较，发现不管腹泻型或便秘型 IBS 患者的复合逆行性张力波增多，并且与主观胃肠道症状相关。对 IBS 患者行消化道腔内刺激的反应证实，IBS 患者存在感觉过敏和痛觉过敏。IBS 患者比正常人更容易出现不适感，疼痛或其他症状。（三）食管、胃、肠动力紊乱，除肠道本身的动力异常外，有研究认为，IBS 尚存在广泛的胃肠道动力异常。有研究显示，IBS 患者上食管括约肌张力无异常，下食管括约肌张力较低，食管体部重复性收缩和自发性收缩较多，食管下端对气囊扩张的耐受性差。少数报道，IBS 患者胃排空延迟，较多显示正常。内脏感觉的异常，近年被认为在 IBS 发病的过程中发挥重要作用，IBS 患者的平均感觉阈值是降低的，60% 的表现对直肠扩张的感觉增强。大多数研究发现，直肠感觉过敏在大便秘结的 IBS 患者中更多见。但近来报道，在便秘型 IBS 中直肠感觉过敏同样常见。除了直肠感觉异常外，有研究提示，IBS 患者胃肠道其他部位也存在内脏感觉异常。并存在内脏-躯体放射痛，肠道扩张后，腹部不适症状除大于正常志愿者外，还出现腹部以外的疼痛。内脏感觉的过敏，常可解释部分各项临床检查都正常小儿原因不明的慢性复发性疼痛。

三. IBS 的诊断及治疗

因为 IBS 的发病机制迄今尚未完全阐明，症状又缺乏特异性胃肠道症状，表现为反复发作性腹痛，腹部不适排便后缓解伴大便习惯的改变如大便次数增加或便秘，或排便不畅，便秘等。非胃肠道症状有乏力，睡眠不足，头痛，头晕，肌痛等，焦虑和抑郁也较常见。临床诊断与消化性溃疡不同，后者有客观的病理表现，可以通过内镜明确诊断。而 IBS 不是单一的疾病，而是以腹部不适及大便习惯改变为主的症候群。临床无法通过一项确切的检查手段而确诊。以往常常是针对患者的症状先去寻找有无感染，溃疡，肿瘤或其他器质性疾病，在排除器质性疾病后，再诊断为“胃肠功能性紊乱”给予对症治疗。

1978 年 Manning 标准问世，首次提出了 IBS 的诊断标准，该标准认为有 4 项症状对鉴别 IBS 和器质性疾病最有意义，即①腹痛便后缓解②腹痛伴排便次数增多③腹痛伴稀便④腹胀。其他具有参考意义的 2 项症状为黏液便及排便不尽感。如患者具备 2 项或 2 项以上，应考虑 IBS。1988 年，罗马委员会制定的 IBS 诊断标准公布，即“罗马标准”。该标准与 Manning 标准有许多共同之处，但比 Manning 标准更严格，认为排便异常还应包括便秘并规定了症状持续时间。1999 年底修订的罗马 II 标准公布，在罗马 II 标准上首次列出了小儿 IBS 的诊断标准即在患儿可准确表达其腹痛病史，下列症状在 12 个月内至少出现 12 周，但无须连续。第一，腹部疼痛或不适同时符合下列 3 条中的 2 条：①便后缓解②病初起时排便频率改变③病初起伴粪便性质改变。第二，没有可用以解释这些症状的器质性或代谢性疾病。此外，可进一步支持 IBS 的诊断的症状有（1）排便频率异常（每日 >3 次或每周 <3）（2）大便性状异常（羊粪样便/硬便/稀软便/水样便）（3）排便过程异常（排便费力，排便急迫，排便不尽感）（4）排黏液便（5）腹胀。罗马 II 标准还要求医师在作临床评价时注意，如果患儿发育正常，体格检查正常，临床症状符合上述标准，则 IBS 的诊断可以成立。如果有夜间腹痛或腹泻，体重减轻，直肠出血，发热，关节炎，发育迟缓情况出现时应警惕。实验室检查应包括白细胞计数，血沉，粪检等，必要对内镜检查，以排除器质性疾病。

IBS 的治疗，目前尚无一种确切有效的药物疗法。罗马 II 标准对治疗的意见是给予有效的安慰，说服病人及家属，减轻顾虑，避免诱发症状发作的各种心理因素，饮食中避免高脂肪食物，对便秘型者可增加纤维素制剂。微生态调节剂据报道对 IBS 的肠功能紊乱有调节作用。我们在临床上也试用过，对部分小儿的 IBS 确实有效。此外，可根据患儿的不同症状，选用促进或减少肠功能的药物或钙离子通道阻滞剂。对腹痛症状持续患者可考虑用些三环类抗抑郁药如阿米替林、丙米嗪等。或用抗胆碱能药，对腹痛症状的改善可能有益。但小儿 IBS 是近年才认识到的功能性肠病，有关其诊断和治疗方面的经验还需靠临床医生不断的积累

Functional Abdominal Pain in Children

Dr. Ying-kit Leung.(梁英杰)

President,

Hong Kong Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

Characteristics of recurrent abdominal pain (RAP)

Pain occurs for more than three months

One of the commonest problems in pediatrics

The term is used when there are no structural, infectious, inflammatory or biochemical cause can be found to explain the symptoms

How common is this problem?

Community based studies: 10-20% of children have abdominal pain frequent and severe enough to affect activity

2-4% of visits to pediatricians are for abdominal pain

75% of middle school children had abdominal pain in one single school year (Hyams)

RAP is a heterogeneous group

Three clinical presentations:

1. primary periumbilical pain
2. primary peptic symptoms: 'non-ulcer dyspepsia'
3. lower abdominal pain associated with altered bowel pattern: IBS-like symptoms

Bio-Psycho-Social Model of abdominal pain

1. Organic disease
2. Functional symptoms
3. Psychological disorder
4. Somatization
5. Symptoms that accompany normal development e.g. night terrors

What are the symptoms of IBS?

Diagnostic Criteria (Rome II)*

In children old enough to provide an accurate pain history, at least 12 weeks, which need not be consecutive, of continuous or recurrent symptoms during the preceding 12 months of:

(1) Abdominal discomfort or pain that has two out of three, features:

- (a) Relieved with defecation; and/or
- (b) Onset associated with a change in frequency of stool; and/or
- (c) Onset associated with a change in form (appearance) of stool.

(2) There are no structural or metabolic abnormalities to explain the symptoms.

Symptoms that cumulatively support the diagnosis of irritable bowel syndrome:

1. Abnormal stool frequency (for research purposes "abnormal" may be defined as greater than 3 bowel movements per day and less than 3 bowel movements each week);

2. Abnormal stool form (lumpy/hard or loose/watery stool);
3. Abnormal stool passage (straining, urgency, or feeling of incomplete evacuation);
3. Passage of mucus; Bloating or feeling of abdominal distension.

Diagnostic Markers in IBS

Minor inflammatory change seems to persist in a subset of patients with IBS. Simren and colleagues evaluated stool samples from 17 healthy controls, 18 patients with IBS with diarrhea, and 7 patients with IBS with constipation, based on the ROME II criteria. They found small increases in eosinophil protein X in patients with IBS with diarrhea.

Intestinal Inflammation and IBS

Intestinal mucosal biopsy in patients with diarrhea-predominant IBS revealed that eosinophilic enteropathy is a common finding (21/65) in these patients. In the control group no eosinophilic infiltration is seen in the small bowel. This may explain the finding of eosinophil protein X in the previous study.

Therapeutic approaches to IBS

Lifestyle interventions

Smooth muscle relaxants

Serotonin-Type 4 Agonist Therapy - Tegaserod - efficacious in IBS with constipation

Serotonin-Type 3 Receptor Antagonist Therapy - Alosetron and Cilansetron

Antidepressants

Corticosteroids and leukotriene antagonists for patients with eosinophilic infiltration

Psychological and Alternative Medicine Therapies

Treatment of suspected small bowel bacterial overgrowth with antibiotics

Elimination diet

Modulate Stress

Cajal 间质细胞与胃肠动力疾病

第四军医大学唐都医院儿科 王宝西

[摘要] Cajal 间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)广泛分布于消化道,它不仅是胃肠慢波活动的起搏细胞,也是其基本电节律的主要传播细胞,并参与胃肠道神经信息的传递。近年研究表明,ICC与众多胃肠道疾病关系密切,其数量的改变及超微结构的变化可能是这些疾病发病过程中重要的病理生理机制之一。因此,了解ICC的特点、功能及其在相关胃肠疾病中结构和功能的改变具有重要意义。

Cajal 间质细胞是由西班牙神经解剖学家 Cajal(1893 年)最早发现并描述的。近年,随着电镜技术、免疫组化和单克隆抗体技术的运用及动物试验研究,人们对 ICC 的分布、超微结构、生理功能及病理变化等有了进一步认识,尤其是 ICC 在胃肠疾病中作用的揭示为众多胃肠疾病的研究提供了重要的理论依据。

1 ICC 的分类和组织学特征

1.1 分类 Thuneberg(1995年)根据ICC所在的位置分为四类:①肠肌丛ICC(myenteric plexus ICC, IC-MY),位于胃体、胃窦、小肠、结肠的环行肌与纵行肌之间;②粘膜下丛ICC(submucosal plexus ICC, IC-SM)位于粘膜下环肌内面,多分布于结肠;③深肌层ICC(deep muscular plexus ICC, IC-DMP),位于环肌内薄层与外厚层之间,多分布于小肠;④肌内ICC(intramuscular ICC, IC-IM),位于食管、食管下括约肌、胃底、胃体、胃窦、回盲部、结肠、肛门内括约肌,又可分为环肌层ICC(IC-CM)位于环肌外厚层内和纵肌层ICC(IC-LM)位于纵肌层内。2001年,Ward等将ICC分为两类:位于肌间神经丛的IC-MY;位于结肠环肌粘膜面的IC-SM;位于小肠深肌丛的IC-DMP和食管、食管下括约肌、胃、幽门、盲肠、结肠等的IC-IM,并认为IC-DMP可能是IC-IM的特殊类型。

1.2 形态特点 不同物种ICC的形态结构存在差异,但有些特征是共同的。ICC主要分布在消化道自主神经末梢与平滑肌细胞之间,呈纺锤形或星状,有2~5条长突起,并形成网络,且突起与平滑肌细胞关系密切;核大,染色质分散,核周胞质少;有丰富的线粒体、粗面内质网、滑面内质网和游离核糖体,高尔基体发育良好,大量的中间丝和细肌丝,较少粗肌丝;有胞膜小凹,基膜较完整,膜内有液泡;ICC之间、ICC与平滑肌细胞(smooth muscle cell, SMC)间可见缝隙连接(gap junction)。

1.3 组织学特征 ICC的基因表达产物Kit(CD₁₁₇,原癌基因c-kit编码的一种跨膜酪氨酸激酶生长因子受体)对于ICC表型的发育与维持是必须的。Kit道过与其天然配体干细胞因子(stem cell factor, SCF)结合,产生一系列生理功能,其中最为重要的是SCF/Kit信号传递系统决定着ICC分化的命运;同时Kit信号对成年动物ICC表型的长期维持也很重要,并且这种信号传导的慢性丧失或缺失可能会导致ICC网络的断裂或丧失并导致其功能损害。

因此Kit成为胃肠道ICC的特异性标志物。制备Kit抗体可选择性标识有关细胞,且Kit抗体在消化道仅标记ICC和肥大细胞,从而具有较高的特异性。但并不是所有的ICC均表达Kit^[1],因此寻找其它特异性ICC表面标记十分重要。

2 ICC 的功能

近十余年实验研究显示 ICC 的主要功能有:(1)它们是胃肠道平滑肌的起搏

细胞,能产生生理慢波(slow wave, SW),并促进电活动的扩布,从而控制胃肠道平滑肌的收缩和蠕动;(2)它们是胃肠道非肾上腺能、非胆碱能抑制性神经传递的介质;(3)其它:如免疫调节、生长、修复等。

2.1 ICC是胃肠道平滑肌慢波电位的起搏细胞和主要传播细胞

2.1.1 ICC是胃肠慢波的起搏细胞

ICC是胃肠道SW起搏细胞的客观依据有:a、ICC具有自律性:应用全细胞膜片钳技术发现分离的和培养的胃、小肠ICC可自发激活产生节律规则的SW,与在肌条中记录到的一致;b、消除ICC,则SW不能形成:用美蓝加光照损毁肌条内ICC后,则记录不到自发性SW;c、具有c-kit或SCF突变的动物,ICC网络发育缺陷,胃肠组织中不能记录到完整、规则的自发性SW,而是一些不规则的电振荡,这种电活动不能形成动作电位,不能推动胃的排空和小肠的蠕动;d、Bellier^[2]等对PRM/Alf近交系小鼠模型研究发现,随肠道ICC细胞数量增加,肠壁收缩活动及慢波频率增加、肠道传输速度加快;e、SMC不具有再生SW和主动传播SW的能力:新生大鼠加入Kit抗体(ACK₂)使其ICC发育停滞,则平滑肌细胞处于电静息,电刺激或乙酰胆碱均不能诱发SW活动。

ICC产生SW的离子基础:目前研究认为ICC起搏电位包括以下几个部分^[3,4]:a、起始部分形成短暂的去极化,引起初始相电位的迅速升高。该部分可以被低钙溶液或者高钾溶液使细胞膜去极化所抑制,这种抑制作用可以道过螯合剂BAPTA-AM耗竭细胞内的钙离子进行模仿,说明这部分是道过激活电压依赖性的钙离子渗透性递道产生的。该通道可能包括两种成份:一是递过T型Ca²⁺速道,产生一种小的、持续性的内向电流,使ICC除极并逐渐接近阈值。此低阈值Ca²⁺电流,不与电压依赖性外向电流进行交换,可产生正反馈除极效应。二是激活ICC上的电压依赖性的L型Ca²⁺通道,产生内向电流促使ICC除极达阈值后触发慢波。b、第二部分是峰电位,伴随持续的去极化。该部分可以被细胞外低氯及钙离子激活的氯离子速道的阻滞剂DIDS所抑制,表明这部分是由Ca²⁺激活的Cl⁻通道开放产生的。c、一种Ca²⁺敏感的电压依赖性K⁺通道则使慢波复极并维持静息膜电位^[5]。

参与介导细胞内Ca²⁺释放的受体主要有肌醇三磷酸受体(IP₃R)^[6]和Raynodine受体3型(RyR₃)^[7]。

另外,Strege^[8]等采用膜片钳技术研究发现ICC细胞存在Na⁺电流。该电流在-55mv时被激活,在-30mv是这到峰值。该Na⁺电流能够波切应力激活,并认为该动力敏感型Na⁺通道可能在ICC控制肠道运动功能中发挥一定作用。

2.1.2 ICC是胃肠慢波的主要传播细胞

ICC自发性的电流活动形成SW,道过缝隙连接传递至SMC,后者电压依赖性Ca²⁺通道被激活,产生动作电位。所以在胃肠道记录到的电活动实际上是由ICC和SMC两种电活动所构成。SW由ICC产生,而且其传播也由ICC的网络结构所完成。因为平滑肌细胞不具备ICC的特异性电传导特性,故SW不可能在SMC之间传播,如果将远端ICC除去,仅保留近端ICC,则近端出现SW,而远端无SW,所以ICC的网络结构也是整个胃肠道电活动的结构基础。

2.2 ICC与胃肠神经系统的关系

肠神经系统(enteric nervous system, ENS)是胃肠道内一个完整的壁内神经系统,独立调节消化道运动、分泌、吸收、血液循环。目前认为,胃肠道抑制性神经递质主要是一氧化氮(NO)和血管活性肠肽(VIP),兴奋性神经递质主要是乙酰胆碱和神经激肽(NK)。

研究证实,ICC与肠道神经元之间存在紧密联系,参与神经信号的传递。免疫组化染色和电镜研究发现,ICC与神经轴突有紧密接触,其中包括兴奋性和抑

制性神经元。Manneschi^[9]等研究发现胃体和胃窦ICC与抑制性和兴奋性神经元均联系紧密。ICC与VIP神经元连接紧密,其细胞膜上发现有VIP₁和VIP₂受体。胃肠道NO信号也可通过ICC实现。现已证明ICC有NO受体,ICC能合成NO,对氮能神经递质的作用有放大效应。研究发现,在哺乳动物ICC上存在神经激肽NK₁受体。Lavin等也发现豚鼠十二指肠和回肠ICC上存在神经激肽NK₁受体,由此说明SP的作用也与ICC密切相关。c-kit基因突变的W/W⁻小鼠,胃底ICC与运动神经元的突触连接变得松散,平滑肌对胆碱能神经的反应减弱。目前ICC上也发现毒蕈碱M₂、M₃受体,表明ICC在乙酰胆碱信号传递中起重要作用。

研究同时发现ICC与平滑肌的接触也较紧密。Ward等发现ICC与平滑肌及神经之间的间距仅为20nm左右,远小于神经和肌肉之间的距离,并通过突触前后膜形成特殊的紧密连接。W/W⁻小鼠食管和胃均无肌内ICC的发育,缺少肌内ICC则来自肠道运动神经的神经传递明显减弱,胃底平滑肌细胞内的胆碱能和肽能神经通质明显减少;而肠递神经元、膨突等释放神经递质的能力及平滑肌细胞对外源性递质的反应性均无减弱。Torihashi等用Kit抗体损伤新生大鼠的ICC,发现兴奋性和抑制性神经传递在回肠环肌受损,在结肠环肌消失。以上发现均提示ICC是神经信息传递的重要中介。

由此可见,肠运动神经元、ICC和SMC组成一个功能单位,由ENS释放神经递质与ICC表达的受体结合,通过缝隙连接传导兴奋性或抑制性连接后电位,使SMC去极化或超极化,产生兴奋或抑制性反应。

3 ICC与胃肠动力疾病

3.1 ICC与食管疾病

3.1.1 胃食管反流(gastroesophageal reflux, GER) Shafik^[10]等提出ICC可能参与GER的发病过程,且其分布情况随胃食管反流发展程度的不同而异。

3.1.2 贲门失弛缓症(Achalasia of cardia, AOC) AOC系儿童期原发性食管神经肌肉运动功能障碍性疾病。以前主要认为与食管下段肌间神经丛及括约肌(LES)内的抑制性神经递质的减少有关。但最近研究发现贲门失弛缓症患者LES内的ICC数目明显减少或缺失,尤其是晚期病人ICC极少,ICC与神经末梢膨突的接触消失。刘浩、籍萍等用c-kit抗体染色法,发现13例AOC患儿在远端食管及胃底部,c-kit阳性纺锤体型细胞的分布与对照组基本相同;但在贲门部,有8例完全缺如,4例明显减少,且分布形式失常,并形成由贲门部向远端食道或胃底部逐渐增多的“过渡区”。与正常儿童相反,c-kit阳性圆形细胞在贲门部肌层明显增多,部分病例可见大量细胞在肌间神经节附近聚积。

3.2 ICC与胃疾病

3.2.1 婴儿肥厚性幽门狭窄(infantile hypertrophic pyloric stenosis, IHPS) IHPS系新生儿期常见疾病,是婴儿呕吐常见原因。Vanderwinden等发现正常幽门组织肌层和肌间神经丛含有丰富的ICC并形成三维网络,IHPS婴儿幽门ICC-MY几乎缺如,ICC-IM显著减少。Langer等也发现肥厚幽门标本的ICC几乎完全缺如。推断ICC的减少及三维网络的破坏,可致幽门ICC产生NO和传导抑制性神经冲动功能降低,造成幽门肌松弛无能,导致患儿呕吐。

3.2.2 婴儿特发性胃穿孔(idiopathic gastric perforation, IGP) Ohshiro^[11]等对7例死于IGP的婴儿及10例死于其它疾病的婴儿的胃部尸检标本进行对照研究发现,IGP死亡组婴儿中,有3例ICC完全缺失,4例胃壁ICC明显减少,尤其是肠肌丛ICC缺如;而SCF免疫活性在两个对照组间无明显差异。研究认为,ICC缺乏是要儿IGP发病原因。

3.2.3 胃轻瘫 (gastroparesis) 胃轻瘫病因多样,分原发性、糖尿病性、手术后性等。近年研究显示ICC减少或功能改变可能是导致糖尿病胃轻瘫的原因之一。Ordog等研究发现糖尿病小鼠胃体、胃窦部ICC数量减少,以胃窦远端最明显。Zarate^[12]等发现原发性胃轻瘫患者ICC-MY和ICC-IM数量减少。Forster^[13]等对14例胃轻瘫患者(9例糖尿病性,4例原发性,1例手术后性)进行研究发现,其中5例患者ICC几乎完全缺失,9例患者ICC数量仅为正常人的20%,且ICC缺失情况与胃慢波异常、症状加重及胃电治疗效果等相关。国内学者研究亦发现,糖尿病时Cajal间质细胞超微结构发生改变,并且在胃窦的病变较严重,而在胃底的病变较轻。具体病变如下:①Cajal间质细胞与其他细胞之间的缝隙连接显著减少,尚存的细胞连接结构也有破坏,结构不清,连接松散;②线粒体肿胀、空泡样变;③异染色质明显;④Cajal间质细胞基膜与细胞膜部分分离,形成空洞;⑤Cajal间质细胞内的细胞器数量较正常减少;⑥胃窦Cajal间质细胞数量减少,胃底Cajal间质细胞数量增加。

3.3 ICC与小肠疾病

3.3.1 慢性假性肠梗阻(Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction, CIIP) CIIP系肠道肌肉神经病变引起的肠道运动功能障碍性疾病,表现为反复发作或持续存在的肠梗阻而无机械性梗阻证据。小肠假性肠梗阻病人手术标本的电镜和免疫组织化学染色研究发现,ICC只有正常对照组的3%。缺少IC-DMP,新生儿一过性假性肠梗阻的原因与ICC延迟发育有关。Isozaki等发现2例CIIP患者小肠c-kit阳性细胞数量仅为正常人的3%,认为ICC缺失可能是CIIP肠运动障碍的原因。Jain等也发现6例CIIP患者的肠道ICC完全缺失。另外, Huizinga^[14]等观察到患慢性假性肠梗阻婴儿小肠ICC-DMP和ICC-IM缺失或严重变性,提示ICC发育延迟可能是婴儿小肠运动功能紊乱的原因。

3.3.2 其它: He^[15]等发现胰岛素依赖性糖尿病患者空肠ICC明显减少。Ohshiro^[11]等研究发现,在新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)患者中,肠道SCF数量减少、ICC组织学异常,甚至凋亡。

3.4 ICC与结肠疾病

3.4.1 先天性肠闭锁 (congenital intestinal atresia, CIA) CIA为新生儿常见的消化道畸形,肠闭锁的特征是肠管在发育过程中出现停滞,表现为一处或多处肠管发生闭锁,目前病因不清,空化不全和血液循环障碍是其两种主要学说。Robert^[16]研究中发现肠闭锁近端和远端肠管都存在ICC的缺失。进一步推测胚胎期血液循环障碍及肠道神经系统(ENS)的变化可能造成肠闭锁肠壁的ICC分布异常。

3.4.2 先天性巨结肠(Hirschsprung's disease, HD) HD系小儿肠梗阻的常见病因,发病率约为活产婴儿的1/5000。大量研究证实,正常儿童和HD患儿正常空肠、回肠和结肠ICC-MY和ICC-IM丰富,而病变肠管两者均显著减少,ICC三维网络被破坏,抑制性神经传导缺乏;同时病变肠管环肌层及环、纵肌层之间缝隙连接蛋白connexin43表达缺乏,细胞间信号通道受损,阻止了动作电位的传递,从而导致肠运动功能障碍^[17]。Piotrowska^[18]等研究还发现HD患者肛门内括约肌ICC缺失或稀少。

用抗人Kit血清染色方法研究发现,无神经节细胞肠管的肌间神经丛周围ICC数量明显减少,环肌、纵肌内的ICC也减少甚至缺如,仅有少许ICC分布在环肌内表面,ICC网络呈断续及紊乱状态。从移行肠段到扩张段肠管的肌间ICC逐渐增多,扩张段肠管ICC的数量和分布与正常结肠基本一致^[17]。