

中国短肠综合征诊疗共识(2016年版,南京)

短肠综合征(short bowel syndrome, SBS)的治疗包括肠外/肠内营养支持治疗、改善症状与促进肠道适应的药物治疗、增加肠道有效吸收面积和针对 SBS 并发症的手术治疗、以及出现严重肠外营养支持(parenteral nutrition, PN)并发症时的小肠移植。面对个体差异巨大的 SBS 患者,临床医师对于如何制定合理有效的个体化治疗方案往往存在很多困惑。为了使每个 SBS 患者得到规范的诊断与治疗,2015 年 11 月 27 日在南京成立了中国短肠综合征治疗协作组,依据国内外 SBS 治疗进展,由南京军区南京总医院短肠综合征治疗中心撰写中国短肠综合征诊疗共识,经中国短肠综合征治疗协作组全体成员共同审阅、讨论、修改。同时建议由上海交通大学附属新华医院增加儿童 SBS 诊疗相关部分,供广大临床医师决策时参考。

一、定义

SBS 是指因各种原因引起广泛小肠切除或旷置后,肠道有效吸收面积显著减少,残存的功能性肠管不能维持患者的营养或儿童生长需求,并出现以腹泻、酸碱/水/电解质紊乱、以及各种营养物质吸收及代谢障碍为主的症候群。疾病的轻重程度及预后取决于原发病、残留小肠的长度、部位、是否保留回盲瓣与结肠、以及肠适应过程是否良好等。

二、流行病学及原发病

国内发病率根据中国短肠综合征治疗协作组参与中心的数据统计有逐年上升的趋势,但并无全国范围内确切的发病率统计数据。成人 SBS 的常见原发病因有肠系膜血管疾病、克罗恩病、放射性肠炎、外伤和肠痿等^[1-2]。婴幼儿最常见的病因包括坏死性小肠结肠炎、腹裂、肠闭锁和先天性肠旋转不良等先天性疾病^[1]。

三、诊断

SBS 诊断主要依据既往病史与患者主诉,临床表现、影像学及内镜检查结果可作为重要的补充材料。

(一) 病史与主诉

既往病史对 SBS 诊断极为重要,通过手术记录除了可准确了解肠切除范围与部位外,还可明确导致肠管广泛切除的直接病因。值得注意的是各临床中心肠管测量方法不同等多种因素,测得剩余小肠长度可能存在较大差异,对于手术记录中描述的小肠长度也不可盲目信任,还需通过影像学及内镜检查予以确认。为了减少因测量方法不同而产生的误差,中国短肠综合征治疗协作组推荐统一采用小肠系膜缘软尺测量方法。此外,充分了解患者病史长短、性格、职业、受教育程度、经济状况等,也将有助于临床医生做出准确诊断及制定个体化治疗方案。

(二) 临床表现

腹泻、脱水、体质量减轻和微量元素缺乏等是 SBS 患者主要的早期临床表现,以上临床表现很大程度上与切除肠段的长度和部位有关^[3]。剩余小肠肠道适应后,小肠可出现长度延长、肠腔膨胀、隐窝加深、微绒毛高度增加、黏膜皱襞增厚及肠上皮增生等,这些改变使得小肠吸收面积增加,增强肠道吸收营养和水分的能力^[4]。回肠对水分、电解质及各类营养物质的吸收能力均优于空肠,又具有吸收胆盐和和维生素 B₁₂ 的作用,并且肠道蠕动相对缓慢,可减缓肠内容物通过^[5]。因此,空肠切除后,剩余的回肠可以部分代偿空肠的功能,但回肠切除后,空肠难以弥补回肠的功能。回盲瓣是结肠和小肠之间的生理屏障,回盲瓣缺失使得肠内容物通过时间缩短,还可引起结肠细菌病理性移居至小肠,加重吸收不良和腹泻。

(三) 辅助检查

1. X 线:初步评估小肠长度,发现肠梗阻、肠蠕动功能障碍及肠管扩张。

2. 消化道造影:可以准确测量长度<75 cm 的小肠长度及肠腔直径。

3. CT 肠道成像:准确测量 SBS 患者小肠长度、肠腔直径及肠道病变。

4. MRI 肠道成像:与 CT 相比,MRI 肠道成像在诊断肠道病变方面更有优势。

5. 内镜:小肠镜与结肠镜可粗略测定小肠长度、肠道是否存在溃疡和其他病变、确定是否存在回盲瓣、吻合口有无狭窄等。放大肠镜有助于判定肠黏膜适应情况及肠道是否存在缺血,同时评估肠黏膜绒毛形态学^[6]。

6. 超声:胆汁淤积与胆囊及泌尿系结石是 SBS 常见并发症,超声检查能准确诊断胆囊结石与泌尿系结石;由于 SBS 患者泌尿系结石以草酸盐结石为主,X 线下不显影,腹部平片、CT 和 MRI 等检查均易漏诊,因此超声检查意义更为重要。

7. 骨密度:较长骨平片更能准确反映骨质脱钙,有效指导维生素 D 补充及预防骨折的发生。

8. 实验室检查:应包括血常规、肝肾功能、电解质、血浆蛋白、脂肪酸、维生素及微量元素浓度监测。

四、SBS 分型

(一) 根据剩余肠管部位分型

根据 SBS 患者分型特点、结合南京军区南京总医院 356 例 SBS 患者研究结果,将 SBS 分为Ⅲ型 5 类,小肠结肠吻合型、小肠小肠吻合型可根据剩余小肠是空肠还是回肠为主分为 2 个亚型(图 1)^[7]。SBS 分型有助于指导临床治疗及进行预后判定。

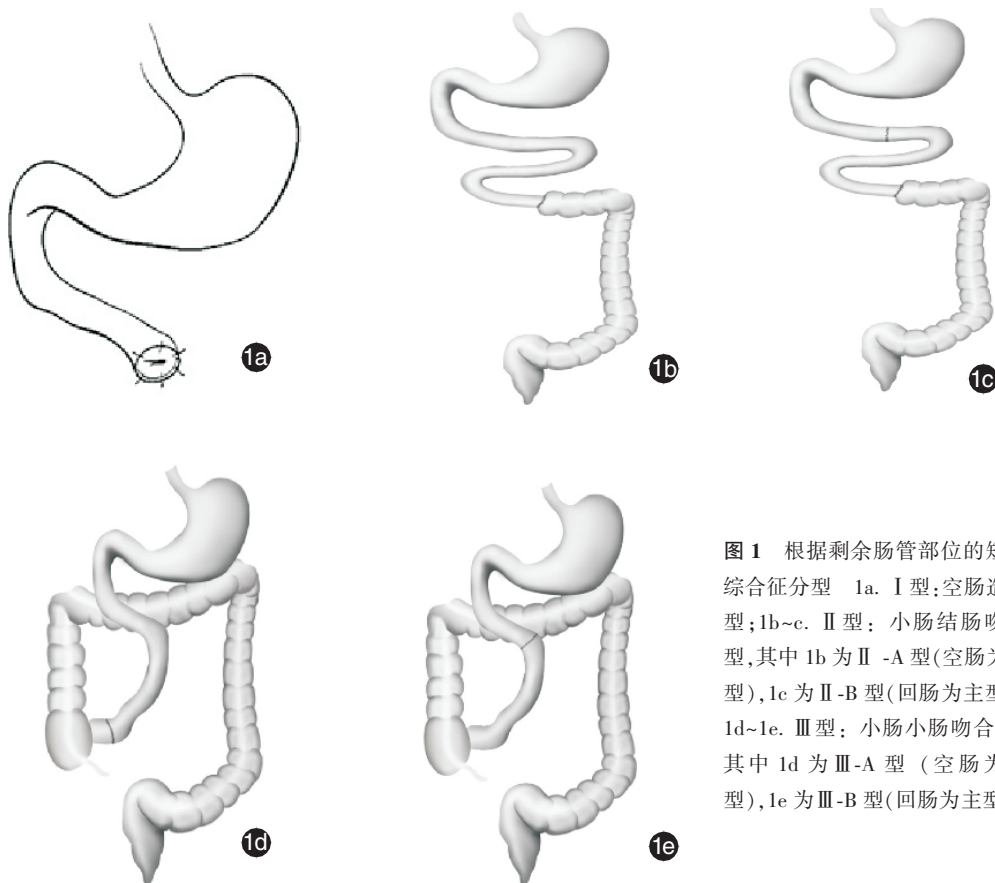


图 1 根据剩余肠管部位的短肠综合征分型 1a. I 型:空肠造口型;1b~c. II 型:小肠结肠吻合型,其中 1b 为 II -A 型(空肠为主型),1c 为 II -B 型(回肠为主型);1d~1e. III 型:小肠小肠吻合型,其中 1d 为 III -A 型(空肠为主型),1e 为 III -B 型(回肠为主型)

I 型 SBS 是病情最严重的一种类型,普遍存在腹泻、脱水、体质量减轻、维生素和微量元素缺乏等典型 SBS 临床表现,难以摆脱对 PN 的依赖。

II 型 SBS 主要表现为渐进的营养不良,残留的部分结肠可产生高浓度的胰高血糖素样肽-2(Glucagon like peptide 2, GLP-2)和 YY 肽(Peptide YY, PYY)能提高肠适应程度,延长胃排空和肠内容物通过时间,增强空/回肠的吸收能力。这些改变可增加小肠的有效吸收面积,增强其吸收营养和水分的作用^[8]。但由于此型 SBS 患者存在部分结肠,会增加对草酸盐的吸收,易出现泌尿系草酸盐结石等并发症。

III 型 SBS 由于回盲瓣的存在通常预后较好。待剩余肠道充分适应后,大多不需要长期依赖 PN。由于,回肠对水、电解质、营养物质、胆盐以及维生素的吸收功能,以及 GLP-2 与 PYY 等促进肠道适应的激素分泌功能均显著优于空肠,因此以回肠为主的 II -B 及 III -B 型 SBS 患者的预后通常较好^[5]。

(二) 根据剩余肠管长度分型

剩余小肠多长诊断为 SBS 仍有争议。为了诊断与治疗上的方便,南京军区南京总医院将 SBS 分为 SBS 与超短肠综合征(super short bowel syndrome, SSBS)。成人 SBS:有回盲瓣,小肠长度 ≤ 100 cm,无回盲瓣,小肠长度 ≤ 150 cm;成人 SSBS 有回盲瓣,小肠长度 ≤ 35 cm,无回盲瓣,小肠长

度 ≤ 75 cm。儿童 SBS:小肠长度 ≤ 38 cm。儿童 ESBS:小肠长度 ≤ 15 cm。ESBS 是小肠移植的适应证,而一般 SBS 通过药物治疗、营养支持和非移植的外科手术,可以脱离长期依赖 PN^[9]。

(三) 根据病程分期

SBS 患者根据病程可分为 3 个阶段,即急性期、代偿期和恢复期^[10]。

1. 急性期:术后 2 月左右,SBS 患者剩余肠道还未出现肠适应,每日肠液排泄量可达 5~10 L,容易出现水/电解质/酸碱紊乱、感染和血糖波动。此阶段治疗应以维持患者内环境稳定为主,PN 是其主要治疗,但应预防 PN 导致的肝损害,后者影响 SBS 长期生存。待肠液排泄量减少后,可开始尝试肠内营养支持治疗。

2. 代偿期:术后 2 月至术后 2 年。患者已出现肠道适应,腹泻量明显减少,可根据患者具体分型情况制定合理的营养支持方案,根据患者情况积极开展肠康复治疗。

3. 恢复期:术后 2 年以后。患者已完成肠道适应,如仍无法摆脱 PN,应以预防 SBS 并发症为治疗重点,同时根据患者肠管扩张程度选择性开展非移植手术治疗,以求增加肠道有效吸收面积。

提出上述分期已经 30 余年,近年来随着 SBS 治疗的进步,不在严格拘泥时间分期,术后 2 周即开始肠康复治疗(急性期)。

五、治疗(图 2)

(一) 维持水电解质平衡

SBS 患者每天需要的液体应当按少量多次的原则经口摄入,严重脱水 SBS 患者口服补液往往很困难,既要避免摄入高渗液体,也要限制低渗液体摄入,两者都可以加重机体水分丢失^[3]。与低渗液体和纯水相比,口服补液盐溶液易于被肠道吸收。存在严重吸收不良的 SBS 患者,为吸收更多的氯化钠,会代偿性出现高醛固酮血症。如果口服补液不能满足机体需求,特别是 I 型及部分 II 型 SBS 患者需要静脉补液。SBS 患者应避免饮用有利尿作用的酒精、咖啡等,以免加重水分与电解质的丢失。

如果在剩余肠道出现肠适应前没能维持水电解质平衡,SBS 患者会出现严重电解质紊乱与酸碱失衡,并可能伴有难以纠正的低镁血症。纠正水钠失衡可以改善继发性高醛固酮血症、口服氧化镁胶囊、避免食物中过量脂肪的摄入都是纠正低镁血症的有效方法。此外,通过口服 1- α 胆钙化醇来调节维生素 D 水平,以及周期性静脉注射镁离子,也可以将血镁水平恢复正常^[3]。

(二) 药物治疗

1. 延缓肠内容物通过的药物: 洛哌丁胺通过与肠道阿片类受体结合,降低肠道环形肌和纵行肌的张力,从而发挥止泻作用;也可以减少胃酸、胆汁和胰液的分泌,从而减少消化液量;还可以通过增加肛门括约肌的张力,降低严重腹泻的 SBS 患者大便失禁的发生率;此外,由于洛哌丁胺不能通过血脑屏障,不具备其他止泻药的中枢性作用,较其他药物更为安全,通常剂量为每日 6 ~ 24 mg。复方苯乙哌啶也通过与阿片类受体结合从而减缓肠道蠕动,用于治疗多种原因导致的腹泻。但该药可以通过血脑屏障,并具有意识混乱、嗜睡、谵妄和头晕等中枢不良反应。相比于复方苯乙哌

啶,洛哌丁胺的不良反应较少且价格便宜,因此洛哌丁胺是目前控制 SBS 患者腹泻的首选用药^[7]。

2. 减少胃肠道分泌药物: 正常人体消化道每天共分泌各种消化液大约 8 L。其中,唾液腺和胃每天大约分泌 5 L 液体;胆道和胰腺约有 1 L;而小肠分泌的肠液约有 2 L。再加上每天经口进食约有 2 L 液体,消化道的各种液体总量可达到 10 L 之多。质子泵抑制剂(PPIs)和组胺 H₂ 受体拮抗剂可以减少 SBS 患者消化液丢失,PPIs 比 H₂ 受体拮抗剂更有效。奥曲肽可以有效抑制全消化道多种消化液的分泌,可皮下注射或者静脉使用^[8]。

(三) 营养支持

1. 肠内/肠外营养支持: 根据剩余肠管部位、功能与距肠切除手术时间长短的不同,SBS 患者可出现不同程度的营养不良表现,均需要给予不同形式的营养支持治疗。由于各型 SBS 患者肠道吸收功能不同,营养支持的方式也不尽相同(表 1),临床实际应用中还需根据 SBS 患者的自身特点制定个体化营养支持方案。III 型患者保留有部分回肠及完整的结肠,在度过 SBS 急性期后,随着肠适应的出现此类患者基本上可逐步摆脱 PN。部分小肠结肠吻合型患者也可以通过改善饮食方案、控制水电解质平衡等措施维持正常营养状态。当上述两种治疗方案均无法维持患者体质量时,才需要间歇性给予短期 PN。如此型患者经口服饮食所吸收能量达不到机体每日所需能量的 1/3 时,则需考虑长期应用 PN。与 II 型患者不同, I 型患者由于仅剩余部分空肠,无论治疗周期长短,其肠适应情况不会有明显改善,大部分患者均无法摆脱 PN。SBS 患者需营养支持时应优先选择肠内营养支持,如患者剩余小肠过短,通过药物积极控制腹泻及肠康复治疗的同时,也应尝试给予部分肠内营养,能量及蛋白质不足部分再由 PN 补充。SBS 急性期时患者腹泻明显,水、

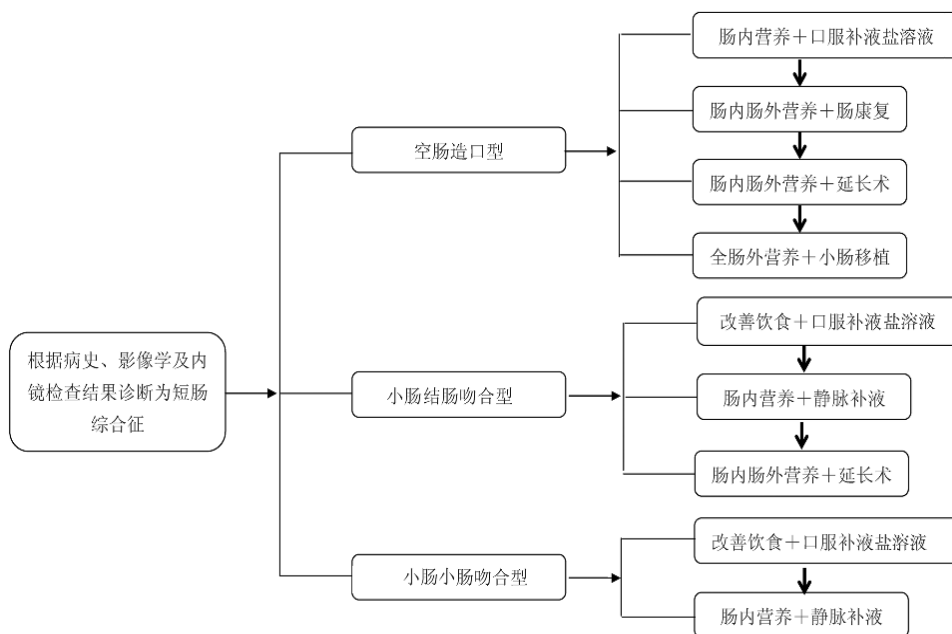


图 2 短肠综合征的治疗

电解质及营养物质大量丢失, 剩余肠道尚未出现肠适应, 如此时即开始肠内营养支持, 可能会加重患者腹泻和营养不良。SBS 急性期时应以 PN 为主, 以维持患者内环境及营养状态稳定为目标, 待每日腹泻量或造口液量少于 2.5 L 以下时, 再开始尝试肠内营养支持^[12]。

表 1 不同类型的短肠综合征患者营养支持推荐方案

剩余空肠长度(cm)	I 型	II 型
0~50	肠外营养支持	肠外营养支持
51~100	肠外营养支持	肠内营养支持
101~150	肠内营养支持+口服补液盐溶液	无需营养支持
150~200	口服补液盐溶液	无需营养支持

2. 优化饮食方案: 优化饮食方案以改善水电解质平衡与营养状态为主要目标, 对于 SBS 患者非常重要。对于小肠结肠吻合型与小肠小肠吻合型 SBS 患者而言, 推荐的饮食方案是少食多餐, 能量以碳水化合物(占 40%~60% 卡路里)和蛋白质(占 20%~30% 卡路里)为主, 限制单糖的摄入。过多摄入单糖可以使肠腔处于高渗状态, 从而加重腹泻。液体和固体食物应该分开摄入。鼓励患者高热量饮食(4~6 kCal/d), 这一点非常重要, 可以维持在肠道吸收不良状态下的能量供给。饮食疗法和营养支持与 SBS 类型相关(表 2)。关于是否需要限制脂肪摄入的问题一直存有争议。通常情况下, 如果患者保留有结肠, 如 II 型与 III 型患者需限制脂肪摄入, I 型患者则不必限制脂肪摄入。对于回肠切除的患者, 限制脂肪摄入是一个最好的选择, 因为减少脂肪摄入可以减轻腹泻症状。理想情况下, 减少脂肪摄入可以减少未吸收脂肪与钙、镁、锌的结合。即便是对于保留有结肠的患者, 摄入脂肪仍然有其内在意义。脂肪可以提供更多的能量, 使食物更加可口, 降低渗透压等。不限制脂肪摄入, 可以降低发生必须脂肪酸缺乏的风险^[3]。

表 2 不同类型的短肠综合征患者饮食改善推荐方案

饮食方案	I 型	II 型
草酸盐限制	否	是
乳酸限制	否	是
脂肪限制	以可耐受为准	低或正常
可溶性纤维	可以考虑	重要
电解质	口服补液盐溶液与静脉电解质补充	口服补液盐溶液
发酵低聚二糖-单糖和多元醇	没有益处	可以考虑

(四) 肠康复治疗

尽管 PN 技术已经取得了巨大进步, 延长了 SBS 患者的生存时间、改善了生活质量, 但伴随 PN 的一系列并发症不可避免, 且花费昂贵。肠康复治疗可以促进 SBS 患者残留肠道的代偿和适应, 增加水电解质和营养物质的吸收, 以重新恢复肠道的自主性, 最终达到逐步减少甚至摆脱 PN 依

赖的目的。国内最早于 1997 年开始了应用膳食纤维、生长激素和谷氨酰胺等促进 SBS 患者肠道康复, 并在治疗过程中对治疗方案不断进行改进, 形成了一套行之有效的治疗方案^[6]。美国 FDA 已批准将重组人生长激素用于 SBS 患者的治疗, 但同时指出, 生长激素的使用应该个体化应用于高碳水化合物-低脂饮食、肠内及 PN、水和各种营养素联合治疗的患者。使用方式为每日剂量 0.1 mg/kg, 不超过 8 mg/d, 经皮下注射。FDA 仅批准不超过 4 周的治疗, 超过 4 周的应用尚有待进一步研究。

谷氨酰胺是人体内含量最丰富的必需氨基酸, 同时也是肠上皮细胞的主要能量来源, 并能促进黏膜愈合。谷氨酰胺可以通过促进肠上皮细胞增殖、增加微绒毛长度进而促进肠适应。单用生长激素和(或)联合谷氨酰胺治疗只能引起体质量和机体组成成分的暂时性改变。一旦停用, 其促进营养素和液体吸收的作用将得不到维持, 且对于总的临床预后几乎没有确切的效果。综上所述, 联合应用重组人生长激素和谷氨酰胺治疗 SBS 受到限制, 推荐在其他治疗方案无效的情况下使用^[13]。

替度鲁肽(0.05 mg·kg⁻¹·d⁻¹)同样被美国 FDA 批准用于改善成年 SBS 患者肠道吸收功能, 但剂量增加到 0.1 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 时, 肠康复作用反而不存在。需要注意胰高血糖素样肽-2 可以促进肠上皮细胞的增生, 可能具有潜在的促进肿瘤增殖的作用^[14]。欧美多个临床中心目前推荐 SBS 患者长期使用替度鲁肽, 但国内尚无任何临床应用经验。

(五) 非移植外科手术

对于剩余小肠肠管明显扩张(肠管直径 ≥ 4 cm) 的 SBS 患者, 连续横向肠成形术(serial transverse enteroplasty procedure, STEP) 可显著延长剩余小肠长度、增加 SBS 剩余小肠吸收面积、改善对水电解质及各类营养物质的吸收能力, 截至 2010 年 1 月全球已有 111 例 SBS 患者接受 STEP 治疗^[15]。与小肠移植手术例数减少的趋势相反, 近年来 STEP 手术在全球各大 SBS 治疗中心开展例数逐年递增, 并已成为 SBS 患者治疗的主要方法之一。南京军区南京总医院 2014 年于国内首次报道 STEP 手术治疗 SBS 患者, 目前共完成 10 例患者, 效果良好^[16]。

(六) 小肠移植

由于小肠移植术后严重并发症的控制至今未得到明显改善, 全球范围内小肠移植手术例数已明显减少^[17]。但当 SBS 患者出现肝功能衰竭等严重 PN 并发症时(表 3), 小肠移植仍是 SBS 患者唯一可选择的治疗方案。

六、随访

剩余肠道产生肠适应后, 部分 SBS 患者病情相对稳定, 可定期门诊随访。随访内容应包括病史询问、体格检查、影像学检查(肝胆及泌尿系超声、骨密度等)和相关实验室检查(肝肾功能和各类营养学指标)。如 SBS 患者无法摆脱 PN, 目前在国内还很难有效开展长期家庭 PN, 建议此类患者应住院接受规范营养支持及相关药物治疗。

表 3 小肠移植适应证

- (1) 无法耐受肠外营养
- 1a) 即将发生的或已经发生的肝损害(总胆红素大于 3~6 mg/dl (54~108 μmol/L), 进展性的血小板减少症, 进行性脾大), 或肝功能衰竭(出现门静脉高压, 脾功能亢进, 肝硬化)
- 1b) ≥2 个部位的中心静脉血栓
- 1c) 每年 2 次或 2 次以上全身脓毒症需要住院治疗, 一次导管相关的真菌血症, 脓毒症休克或出现急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)
- 1d) 家庭肠外营养 (HPN) 后仍经常出现脱水
- (2) 由于下述疾病, 死亡风险很高
- 2a) 腹腔内侵袭性硬纤维瘤
- 2b) 先天性黏膜疾病
- 2c) 超短肠综合征(胃切除术、十二指肠切除术后, 成人剩余小肠 < 20 cm 或婴儿剩余小肠 < 10 cm)
- (3) 病死率较高的肠衰竭, 不耐受 HPN
- 3a) 频繁住院, 依赖麻醉剂, 无法回归社会
- 3b) 不愿接受长期 HPN
- (4) 其他
- 4a) 完全的门静脉-肠系膜静脉血栓
- 4b) 冰冻腹腔

参 考 文 献

- [1] Buchman AL. Etiology and initial management of short bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(2 Suppl 1):S5-S15.
- [2] Kong W, Wang J, Ni X, et al. Transition of decade in short bowel syndrome in China: Yesterday, today, and tomorrow[J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(6):1983-1987. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.05.016.
- [3] Nightingale J, Woodward JM; Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for management of patients with a short bowel [J]. *Gut*, 2006, 55 Suppl 4:iv1-iv12.
- [4] Tappenden KA. Intestinal adaptation following resection [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(1 Suppl):23S-31S. DOI: 10.1177/0148607114525210.
- [5] Tappenden KA. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(1 Suppl):14S-22S. DOI: 10.1177/0148607113520005.
- [6] Guo M, Li Y, Li J. Role of growth hormone, glutamine and enteral nutrition in pediatric short bowel syndrome: a pilot follow-up study[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2012, 22(2):121-126. DOI: 10.1055/s-0031-1273777.
- [7] Kong W, Wang J, Ying R, et al. A potential anatomic subtype of short bowel syndrome: a matched case-control study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2016, 16:12. DOI: 10.1186/s12876-016-0425-4.
- [8] Kumpf VJ. Pharmacologic management of diarrhea in patients with short bowel syndrome[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(1 Suppl):38S-44S. DOI: 10.1177/0148607113520618.
- [9] 李幼生, 李宁, 李元新, 等. 短肠综合征肠道再手术分析[J].

中国实用外科杂志, 2011, 31(9):820-822. DOI: 10.3321/j.issn.1005-2208.2011.09.018.

- [10] Scolapio JS, Fleming CR. Short bowel syndrome [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 1998, 27(2):467-479.
- [11] Bechtold ML, McClave SA, Palmer LB, et al. The pharmacologic treatment of short bowel syndrome: new tricks and novel agents [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2014, 16(7):392. DOI: 10.1007/s11894-014-0392-2.
- [12] Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults [J]. *Clin Nutr*, 2016, 35(2):247-307. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.01.020.
- [13] Wales PW, Nasr A, de Silva N, et al. Human growth hormone and glutamine for patients with short bowel syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (6):CD006321. DOI: 10.1002/14651858.CD006321.pub2.
- [14] Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, et al. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome [J]. *Gut*, 2011, 60(7):902-914. DOI: 10.1136/gut.2010.218271.
- [15] Jones BA, Hull MA, Potanos KM, et al; International STEP Data Registry. Report of 111 consecutive patients enrolled in the International Serial Transverse Enteroplasty (STEP) Data Registry: a retrospective observational study [J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 216(3):438-446. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.018.
- [16] 张少一, 王剑, 毛琦, 等. 连续横向肠成形术 (STEP)——外科治疗短肠综合征的新方法 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(3):284-286. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.03.019.
- [17] Grant D, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, et al; Intestinal Transplant Association. Intestinal transplant registry report: global activity and trends [J]. *Am J Transplant*, 2015, 15(1):210-219. DOI: 10.1111/ajt.12979.

附: 儿科部分

短肠综合征 (short bowel syndrome, SBS) 的全球发病率尚无确切资料。据报道, 加拿大新生儿 SBS 的发病率在活产儿中估计是十万分之 24.5^[1]; 英国 SBS 年发病率估计为百万分之 2~3, 其中半数是儿童^[2]; 我国的儿科 SBS 发病率未见报道。随着国内医疗水平与经济水平的提高, 临床上儿科 SBS 的病例数日益增多。为了提高这些患儿的生存率, 积极促进剩余小肠的代偿, 进一步开展相关问题的临床研究, 规范化的诊疗流程非常关键, 因此, 经借鉴国际相关指南及国内专家讨论等形成了中国小儿短肠综合征诊治专家共识。

一、定义

本共识参照多方观点^[2-5], 将儿科 SBS 定义为: 由于小肠大部分切除、旷置或先天性短肠等, 导致小肠吸收能力受限, 无法满足患儿正常生长发育的需求, 需要肠外营养 (parenteral nutrition, PN) 支持 42 d 以上者。由于不同年龄、

不同原发病、不同部位残存肠管之间消化吸收功能差异较大,仅凭长度定义 SBS 并不合理,因此,近年来,逐渐倾向于根据剩余小肠是否能满足肠内营养物质消化吸收来定义,而不再单纯依据长度进行定义^[1-4]。

二、诊断与分类

SBS 临床上可表现为严重腹泻、水电解质紊乱、体质量丢失和生长迟滞。根据病史、PN 使用时间并不难诊断。由于 SBS 患者的生存率和生存质量取决于剩余小肠的代偿程度,而剩余小肠的代偿与其年龄、剩余小肠长度、部位、是否保留回盲瓣和结肠,以及进食状况等因素有关,因此,应识别导致短肠的原发疾病、了解剩余解剖结构、营养状况,以此预测患儿肠康复潜能。

1. 导致儿科 SBS 的原因:由于导致儿科 SBS 的原因不同,剩余肠管的功能与预后亦存在差别,如腹裂与肠闭锁患儿剩余肠管的功能与代偿能力往往受损^[2],因此,应注意识别原发疾病。临床上导致婴幼儿 SBS 常见的原发病如下:肠闭锁、坏死性小肠结肠炎、肠扭转。其它还包括:腹裂、全消化道型无神经节细胞症、先天性短肠等。儿童以肠扭转为主。

2. 按剩余小肠解剖结构分型:儿科 SBS 分为Ⅲ型(考虑到小儿本身小肠不长,细分亚型意义不大):Ⅰ型为小肠造口型;Ⅱ型为小肠结肠吻合型(无回盲瓣);Ⅲ型为小肠小肠吻合型(保留回盲瓣)。示意图参见总论部分。

三、治疗

以肠康复治疗为核心,即促进肠内自主营养,允许脱离 PN 的过程,通常由饮食、药物及手术等多学科共同完成。治疗的基本原则:(1)供给充足的营养以实现正常的生长发育;(2)促进剩余肠道代偿;(3)避免与肠切除和应用肠外营养相关的并发症。剩余小肠得到代偿是指在脱离 PN 后,其肠道消化和吸收营养的能力可保证小儿正常生长和维持水、电解质平衡。

(一) 评估

消化道功能评估:通过影像学方法评估剩余小肠长度,观察肠内营养(enteral nutrition, EN)的耐受情况评估消化吸收功能。营养状况评估:连续地精确测量体质量、身高/身长和头围变化极为重要。但是,在脱水、水肿等情况下,建议监测中上臂围和三头肌皮褶厚度。

(二) 分阶段治疗

1. 第一阶段:急性期。此阶段以 PN 为主,尽早开始 EN,首要目标是稳定液体电解质平衡。在病情允许情况下,应尽早给予营养支持。EN 以微量喂养开始,逐渐缓慢加量。术后早期往往伴随高胃泌素血症,需要进行抑酸治疗。肠道丢失量应额外补充液体和电解质溶液。

2. 第二阶段:代偿期。该阶段应逐渐提高 EN 应用比例,逐步撤离 PN,主要目标为促进剩余肠管的最大代偿能力。但应注意肠道耐受性,识别喂养不耐受,定期评估营养状况。由于 SBS 患儿肠道吸收情况不尽相同,当肠内供给热卡不能完全吸收时,逐步撤离 PN 过程中不可按增加的 EN 热卡等量减少。代偿期可持续数月或数年,直至剩余肠管达

到最大代偿能力。

3. 第三阶段:稳定期。剩余肠管的代偿能力已接近极限,以撤离 PN 为起始点,由 EN 提供全部热卡所需,逐渐增加经口摄入量与种类。现有报道中,小儿 SBS 最终能获得肠道代偿,保留回盲瓣者中,剩余小肠长度最短仅 10 cm;无回盲瓣者中,最短为 15~38 cm^[6]。加强定期随访,监测营养指标,主要目标为减少 SBS 远期并发症的发生。

(三) 营养治疗

1. 肠外营养:推荐经周围置入中心静脉(PICC)或深静脉置管(CVC)途径。需长期 PN 者建议予以非单一大豆油来源的脂肪乳剂。根据相关文献^[7-11]推荐:当肝功能受损时,建议采用含鱼油的脂肪乳剂。营养液应含有各种维生素和微量元素,以及钠、钾、氯、钙、镁、磷、铁等。对于回肠末端切除的患者,应特别注意补充维生素 B₁₂ 和脂溶性维生素(A、D、E、K)。

热卡需求:新生儿参考《中国新生儿营养支持临床应用指南 2013 版》^[12],婴、幼儿参见《中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南 2010 版》^[13]。当肠内营养(enteral nutrition, EN)摄入不足,予以部分 PN 时,理论上应补充的热卡计算公式为:PN 所需热卡=(1-EN 摄入热卡/EN 推荐热卡)×PN 推荐热卡。然而,由于 SBS 患儿 EN 吸收的热卡较正常肠功能的婴儿要低,且个体差异大,因此,PN 的实际供给量需要高于计算值,以保证良好的体质量增长为目标。

PN 各成分推荐量、常见并发症和监测详见《中国新生儿营养支持临床应用指南 2013 版》^[12]和《中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南 2010 版》^[13]。

2. 肠内营养:肠内营养是 SBS 治疗的重点,合理的 EN 可促进肠康复,尽早脱离 PN,缩短住院时间。肠切除术后确认不存在禁忌证情况下,应尽早开始 EN,推荐微量喂养(婴儿喂养量为 12~25 ml·kg⁻¹·d⁻¹,持续 5~10 d),以充分利用剩余的肠道,促进其代偿^[2]。SBS 治疗早期,采用持续滴注并以 1 ml/hr/d 的速度增加可改善对 EN 的耐受,减少渗透性腹泻。当持续滴注的 EN 热卡达到 50%所需能量的情况下,可考虑过渡至间歇喂养,包括尽早开始少量经口喂养^[2]。完全管饲者也应辅以非营养性吸吮。管饲超过 3 个月者,应予以经皮胃造瘘。

婴儿 SBS 患者应鼓励母乳喂养。当母乳不可用或母乳不耐受时,可根据胃肠道耐受情况,合理选择要素配方、半要素配方或整蛋白配方^[2]。固体食物添加取决于年龄、肠切除术式、保留功能肠段的长度及患儿健康状况。6 月龄(早产儿根据校正月龄)可考虑开始添加固体食物,为防止腹泻建议每次少量给予^[2]。

EN 过程中,需每天记录呕吐、腹胀、排便量、大便 PH 值以及还原糖测定。及时识别喂养不耐受:(1)呕吐(超过每天 3 次或者超过每日肠内摄入量的 20%称为过量,表示不耐受);(2)每日排出粪便或造瘘量超过 50 ml·kg⁻¹·d⁻¹,或出现便血、脱水、体质量降低的情况,应及时减少 EN 量与输注速度^[2]。

有研究指出,膳食纤维可改善 EN 的耐受性,在结肠存在的情况下可考虑使用,但应注意粪便或造瘘口排出量^[2]。

(四) 儿科常用药物

1. 抑制消化液分泌: SBS 常伴随高胃酸血症,小肠液丢失量大,需要进行抑酸治疗。可选用质子泵抑制剂(PPIs)和组胺 H₂ 受体拮抗剂, PPIs 通常比 H₂ 受体拮抗剂更有效。生长抑素类药物,可以抑制多种促进消化液分泌的物质,减少水电解质的丢失,但由于其影响小肠代偿过程、抑制胰酶分泌和胆囊收缩,易出现胆结石^[14],且存在价格昂贵、易快速耐受、皮下注射依从性差等原因,因此,应谨慎使用,不作为一线药物,仅用于大量肠液丢失、吸收不良且对其他药物没有反应的患儿。

2. 抗生素: 由于小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) 是 SBS 常见的并发症之一, 可使胆盐解离,引起脂肪泻,导致黏膜炎症,不仅引起喂养不耐受,而且增加肝脏并发症、感染的机率,影响预后,因此,需引起相当的重视^[15-16]。出现 SIBO 症状时,可予以口服抗生素治疗。

3. 抗腹泻药物: 可考虑使用消旋卡多曲与蒙脱石散抗腹泻治疗。在无腹胀、麻痹性肠梗阻的情况下,5 岁以上儿童可考虑使用洛派丁胺。

4. 其他: 实验研究表明,生长激素(growth hormone, GH)和谷氨酰胺可增强肠道代偿能力^[17-18],但对于临床预后没有确切的疗效^[19-23]。目前在婴幼儿中应用的研究少见报道,结果亦不一致^[24-28]。因此,在循证依据尚不足的情况下,不推荐常规应用。

(五) I 型 SBS 的特殊处理

I 型 SBS 患儿易导致缺钠,会导致体质量增长停滞、代谢性酸中毒、肠道吸收碳水化合物和液体障碍,因此,应充分重视钠丢失问题^[14]。即使血钠水平保持正常,当尿钠水平 < 10 mmol/L,提示机体出现总体钠缺乏,应及时加强补钠治疗^[29]。

I 型 SBS 且行双腔造瘘的患儿可考虑肠液回输,即将从近端造瘘口排出的肠液经远端造瘘口重新输入,以充分利用远端旷置的肠管,促进肠黏膜增殖和代偿、避免萎缩^[30]。

I 型 SBS 可通过关瘘手术改善预后,关瘘前需注意对远端肠道情况进行评估。根据病情,可选择直接行肠端-端吻合术、Bishop-Koop 术或 Santulli 术关瘘。关瘘时机因原发病不同而存在差异,应力求个体化。目前对于坏死性小肠结肠炎(NEC)的关瘘时机,国内专家共识建议:造瘘后 6~12 周,患儿体质量在 3~4 kg。

(六) 非移植手术与小肠移植

纵向小肠延长术(longitudinal intestinal lengthening and tailoring, LILT)指征: 肠腔扩张(直径 > 3 cm)至少达 20 cm 以上,剩余小肠至少 40 cm^[31-32]。连续横向肠成形术(serial transverse enteroplasty, STEP) 要求肠腔扩张直径 > 4 cm,对剩余小肠长度则没有严格要求^[31-32]。小肠移植术的适应证参见总论部分。根据国内外报道,目前手术治疗尚无理想的远

期预后,且技术难度较高,需谨慎实施。

四、并发症与随访

SBS 治疗与随访过程中,需密切监测相关并发症(见下表),最重要的 2 个并发症为导管相关并发症和肠外营养相关性肝病。若出现相应症状或依赖 PN 时间超过 3 个月,应尽早转诊至有经验的治疗中心。

表 SBS 相关并发症

中心静脉导管相关并发症	代谢性并发症
静脉栓塞	水和电解质失衡
导管相关血流感染	微量元素缺乏/中毒
肠外营养相关性肝病	D-乳酸性酸中毒
胆汁淤积	代谢性骨病
脂肪性肝炎	肾脏并发症
纤维化/肝硬化	肾结石
肝功能衰竭	高草酸尿症
胆石症	小肠细菌过度增殖
胆囊炎	消化性溃疡

建议营养专科门诊随访,进行营养评估和生长发育监测,包括身高/身长、体质量、头围、中上臂围及皮褶厚度等;并检测总蛋白、前白蛋白、C 反应蛋白、血红蛋白、电解质、微量元素及 25 羟维生素 D;必要时监测铁蛋白、视黄醇结合蛋白、叶酸和维生素 B₁₂ 等。

参 考 文 献

- [1] Wales PW, Christison-Lagay ER. Short bowel syndrome: epidemiology and etiology [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2010, 19(1): 3-9. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2009.11.001.
- [2] Olieman JF, Penning C, Ijsselstijn H, et al. Enteral nutrition in children with short-bowel syndrome: current evidence and recommendations for the clinician [J]. *J Am Diet Assoc*, 2010, 110(3): 420-426. DOI: 10.1016/j.jada.2009.12.001.
- [3] O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, et al. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(1): 6-10.
- [4] D'Antiga L, Goulet O. Intestinal failure in children: the European view [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 56(2): 118-126. DOI: 10.1097/MPG.0b013e318268a9e3.
- [5] Wales PW, de Silva N, Kim JH, et al. Neonatal short bowel syndrome: a cohort study [J]. *J Pediatr Surg*, 2005, 40(5): 755-762.
- [6] Quirós-Tejeira RE, Ament ME, Reyén L, et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: a 25-year experience [J]. *J Pediatr*, 2004, 145(2): 157-163.
- [7] de Meijer VE, Gura KM, Meisel JA, et al. Parenteral fish oil monotherapy in the management of patients with parenteral nutrition-associated liver disease [J]. *Arch Surg*, 2010, 145(6): 547-551. DOI: 10.1001/archsurg.2010.80.
- [8] de Meijer VE, Gura KM, Le HD, et al. Fish oil-based lipid emulsions prevent and reverse Pparenteral nutrition-associated

- liver disease: the Boston experience[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009,33(5):541-547. DOI:10.1177/0148607109332773.
- [9] Diamond IR, Sterescu A, Pencharz PB, et al. Changing the paradigm: omegaven for the treatment of liver failure in pediatric short bowel syndrome[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2009,48(2):209-215. DOI:10.1097/MPG.0b013e318182e8f6.
- [10] Gura KM, Lee S, Valim C, et al. Safety and efficacy of a fish-oil-based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease[J]. Pediatrics, 2008,121(3):e678-e686. DOI:10.1542/peds.2007-2248.
- [11] Puder M, Valim C, Meisel JA, et al. Parenteral fish oil improves outcomes in patients with parenteral nutrition-associated liver injury [J]. Ann Surg, 2009,250(3):395-402. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b36657.
- [12] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会儿科分会新生儿外科组. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华小儿外科杂志, 2013,34(10):782-787. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2013.10.016.
- [13] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组. 中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志, 2010,48(6):436-441. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2010.06.008.
- [14] Miller M, Burjonrappa S. A review of enteral strategies in infant short bowel syndrome; evidence-based or NICU culture? [J]. J Pediatr Surg, 2013,48(5):1099-1112. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.01.023.
- [15] O'Keefe SJ. Bacterial overgrowth and liver complications in short bowel intestinal failure patients [J]. Gastroenterology, 2006,130(2 Suppl 1):S67-S69.
- [16] Goulet O. 3.9 Malabsorptive disorders and short bowel syndrome [J]. World Rev Nutr Diet, 2015,113:182-189. DOI:10.1159/000360339.
- [17] Tian J, Hao L, Chandra P, et al. Dietary glutamine and oral antibiotics each improve indexes of gut barrier function in rat short bowel syndrome[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2009,296(2):G348-G355. DOI:10.1152/ajpgi.90233.2008.
- [18] Wirén M, Adrian TE, Arnelo U, et al. Early gastrointestinal regulatory peptide response to intestinal resection in the rat is stimulated by enteral glutamine supplementation [J]. Dig Surg, 1999,16(3):197-203.
- [19] Wales PW, Nasr A, de Silva N, et al. Human growth hormone and glutamine for patients with short bowel syndrome [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010,(6):CD006321. DOI:10.1002/14651858.CD006321.pub2.
- [20] Duggan C, Stark AR, Auestad N, et al. Glutamine supplementation in infants with gastrointestinal disease: a randomized, placebo-controlled pilot trial [J]. Nutrition, 2004,20(9):752-756.
- [21] Ong EG, Eaton S, Wade AM, et al; SIGN Trial Group. Randomized clinical trial of glutamine-supplemented versus standard parenteral nutrition in infants with surgical gastrointestinal disease [J]. Br J Surg, 2012,99(7):929-938. DOI:10.1002/bjs.8750.
- [22] Albers MJ, Steyerberg EW, Hazebroek FW, et al. Glutamine supplementation of parenteral nutrition does not improve intestinal permeability, nitrogen balance, or outcome in newborns and infants undergoing digestive-tract surgery: results from a double-blind, randomized, controlled trial [J]. Ann Surg, 2005,241(4):599-606.
- [23] Wagner JV, Moe-Byrne T, Grover Z, et al. Glutamine supplementation for young infants with severe gastrointestinal disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012,(7):CD005947. DOI:10.1002/14651858.CD005947.pub3.
- [24] Guo M, Li Y, Li J. Role of growth hormone, glutamine and enteral nutrition in pediatric short bowel syndrome: a pilot follow-up study[J]. Eur J Pediatr Surg, 2012,22(2):121-126. DOI:10.1055/s-0031-1273777.
- [25] Peretti N, Loras-Duclaux I, Kassai B, et al. Growth hormone to improve short bowel syndrome intestinal autonomy: a pediatric randomized open-label clinical trial [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011,35(6):723-731. DOI:10.1177/0148607111415531.
- [26] Goulet O, Dabbas-Tyan M, Talbotec C, et al. Effect of recombinant human growth hormone on intestinal absorption and body composition in children with short bowel syndrome [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2010,34(5):513-520. DOI:10.1177/0148607110362585.
- [27] Ladd AP, Grosfeld JL, Pescovitz OH, et al. The effect of growth hormone supplementation on late nutritional independence in pediatric patients with short bowel syndrome [J]. J Pediatr Surg, 2005,40(2):442-445.
- [28] Socha J, Ksiazek J, Fogel WA, et al. Is growth hormone a feasible adjuvant in the treatment of children after small bowel resection? [J]. Clin Nutr, 1996,15(4):185-188.
- [29] O'Neil M, Teitelbaum DH, Harris MB. Total body sodium depletion and poor weight gain in children and young adults with an ileostomy: a case series [J]. Nutr Clin Pract, 2014,29(3):397-401. DOI: 10.1177/0884533614528543.
- [30] Koike Y, Uchida K, Nagano Y, et al. Enteral refeeding is useful for promoting growth in neonates with enterostomy before stoma closure[J]. J Pediatr Surg, 2016,51(3):390-394. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2015.08.058.
- [31] Frongia G, Kessler M, Weih S, et al. Comparison of LILT and STEP procedures in children with short bowel syndrome -- a systematic review of the literature [J]. J Pediatr Surg, 2013,48(8):1794-1805. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2013.05.018.
- [32] Rege A. The Surgical Approach to Short Bowel Syndrome-Autologous Reconstruction versus Transplantation [J]. Viszeralmedizin, 2014,30(3):179-189. DOI:10.1159/000363589.

中国短肠综合征治疗协作组(以下排名按姓氏拼音排序)

蔡威 陈凜 陈知水 迟强 樊海宁 李元新 王旭东 魏来
伍晓汀 徐鹏远 尹路 张小桥 赵青川 周岩冰
执笔:毛琦 李幼生 黎介寿

(收稿日期:2016-12-30)

(本文编辑:汪挺)