

# 先天性肛门闭锁合并输尿管狭窄、重复膀胱 1 例

王威<sup>1</sup>, 吴响<sup>2</sup>, 张世林<sup>1</sup>, 丁艳杰<sup>1</sup>, 张宵<sup>1</sup>, 刘云<sup>1</sup>, 金波<sup>1</sup>

(1. 川北医学院基础医学与法医学院, 四川 南充 637000; 2. 浙江省乐清市公安局刑事科学技术大队, 浙江 乐清 325600)

【关键词】法医病理学; 先天畸形; 肛门闭锁; 重复膀胱; 输尿管狭窄

【中图分类号】R44 【文献标志码】A

先天性肛门直肠畸形(anorectal malformations, ARM)是小儿常见的畸形, 肛门闭锁是其主要表现形式, 其发病率约 1/5 000 ~ 1/1 500, 可单独发病, 也可合并其他系统畸形, 如泌尿生殖系统、肌肉骨骼及心血管系统等<sup>[1]</sup>。目前, ARM 的病因还不完全清楚, 其发生可能是遗传因素和环境因素共同作用的结果, 如流行病学调查和动物实验表明, 可能与 Hox、Sonic hedgehog (shh) 等基因在其发病过程中发挥重要作用有关<sup>[2-3]</sup>。虽然 ARM 常见, 但重复膀胱却非常罕见, 全世界报道仅 100 余例, 常合并泌尿生殖系统或胃肠道系统的先天性异常<sup>[4-5]</sup>。重复膀胱表现为完全或不完全重复<sup>[6-7]</sup>。现有 1 例罕见先天肛门闭锁合并输尿管狭窄、重复膀胱的新生儿, 在利凡诺引产后, 因感染致多器官功能衰竭死亡的案例。

## 1 案例

### 1.1 简要案情和病史

31<sup>+</sup>5 周龄男性婴儿, 彩超提示双肾积液, 腹腔大量积液, 下腹部增宽管状结构, 考虑双侧输尿管扩张积液。羊水中白细胞 14.0 × 10<sup>9</sup> 个/L, 中性细胞数 11.5 × 10<sup>9</sup> 个/L。诊断为先天畸形, 宫内感染。父母决定终止妊娠, 行羊膜腔穿刺引产术, 注射利凡诺 100 mg, 29 h 后娩出一活男婴, 身长 43 cm, 体重 1 950 g, 哭声微弱, 呼吸不规则, 面色及皮肤青紫, 外观无肛门, 余未见异常。经抢救无效于产后 2 h 死亡。死者母亲 23 岁, 父亲 29 岁, 均无吸毒史、酒精滥用史、家族性遗传病和传染病史。

### 1.2 法医检验

臀部未见肛门开口, 手指按压无缝隙感。卵圆孔未闭; 各肺叶浮扬试验阳性, 双肺叶间裂见散在点状出血; 双侧胸腔, 心包腔见较多积液。腹腔内有

80 mL 浑浊黄色腹水, 肠系膜、脾周、降结肠及盆腔见较多黄白色脓苔, 镜检见浆膜层散在炎细胞浸润。双肾体积增大, 双侧肾盂肾盏积液、扩张明显。左侧输尿管膀胱开口处闭锁。膀胱充盈, 后方见左右对称、外观呈蚕豆样的两个囊腔样结构, 组织学检验囊腔囊壁由粘膜、肌层和浆膜层构成, 内膜稍增厚, 为移行上皮细胞。直肠紧贴膀胱、双囊腔的后方垂直向下走行并在其间形成盲端, 其上份的乙状结肠管腔扩张、充满胎粪。直肠、双囊腔、膀胱间均无腔道相通, 双囊腔、直肠与尿道间亦相互独立, 不相连通。多脏器(心、肝、肾等)淤血、水肿改变, 实质细胞变性、坏死。毒物检测未发现酒精、毒品和常见毒物成分。见图 1 及图 2。

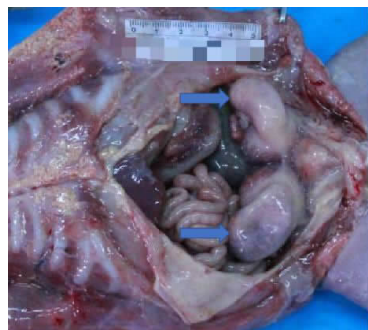


图 1 膀胱后方囊样结构

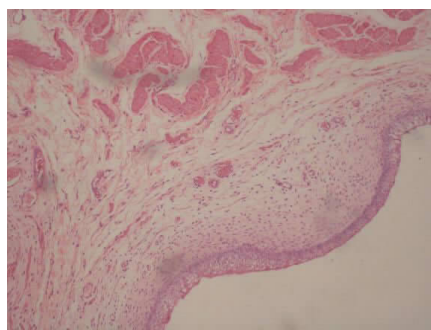


图 2 囊壁(HE×40)

基金项目: 四川省科技厅应用基础研究项目(2018JY0497); 四川省南充市 2020 年市校科技战略合作专项(20SXQT0319); 川北医学院校级科研发展基金青年项目(CBY21-QA15)

作者简介: 王威(1993-), 男, 硕士, 助教。E-mail:wangwei@nsmc.edu.cn

通信作者: 金波, 博士, 教授。E-mail:jinho@nsmc.edu.cn

### 1.3 法医病理学诊断

未成熟活产儿、先天畸形(肛门闭锁、重复膀胱、左侧输尿管膀胱开口处闭锁)、双肾盂肾盏积液扩张、腹膜炎、腹腔积液、卵圆孔未闭。

### 1.4 死亡原因

该婴儿符合在先天畸形的基础上,利凡诺引产后,因感染致多器官功能衰竭死亡。

## 2 讨论

肛门闭锁是由妊娠早期后肠发育缺陷引起的异常,是一种比较常见的先天性畸形,常合并泌尿系统等异常<sup>[8-9]</sup>,男性多于女性,大多数是在出生时才被首先诊断<sup>[10-11]</sup>。膀胱完全重复是一种罕见的先天性畸形。本例中新生儿同时存在肛门闭锁和重复膀胱等先天畸形极为罕见。

目前在产前筛查中,肛门闭锁主要依据肠扩张、肠管腔内钙化、肛门缺失、肛门黏膜缺失、肛周肌群(内括约肌、耻骨直肠肌和外括约肌)缺失等产前超声特征进行诊断<sup>[12-16]</sup>。然而肛门闭锁的产前超声诊断仍具有挑战性,如 Bronshtein 等<sup>[17]</sup>报告 16 例肛门闭锁病例中,37.5% 的患者经超声检查虽发现右结肠扩张,但未发现肛门或肛管缺失<sup>[18-19]</sup>。Su 等<sup>[20]</sup>利用超声检测肛门、肛管和直肠是否存在以及通过其直径判断肛门是否闭锁,其诊断率亦不理想。本案例在产前筛查时,超声并未发现肛门闭锁,而在出生时被首先确诊,因此进一步展开肛门闭锁的产前诊断方法研究确有必要。重复膀胱目前产前筛查的方法有超声、MRI<sup>[21]</sup>,其中超声诊断主要依据膀胱旁囊性结构的巨囊中见分隔膀胱的厚隔膜等超声特征,但是此类超声诊断极易受腹腔积液、输尿管或膀胱囊肿、膀胱憩室等类似病变影响<sup>[22]</sup>,干扰诊断的准确性。因此本案例在产前超声检查时误将重复膀胱诊断为双侧输尿管扩张积液,且未发现先天肛门闭锁、输尿管狭窄、乙状结肠扩张,出现漏诊误诊。出现上述情形的原因是多方面的,如超声诊断缺乏上述畸形典型的超声特征;加之诊断医师缺乏经验,对肛门闭锁、重复膀胱等病变的诊断及鉴别诊断认识不足等诸多因素。胎儿畸形会降低社会出生人口的质量,同时也会对产妇及其家庭带来负担。因此,早期产前筛查是预防出生缺陷、优生优育的首要选择。目前的产前筛查方法大致可分为介入性和无创两类,其中染色体核型分析被认为是产前诊断的“金标准”,这些检查方法各有其优势和缺点,适用范围也存在一定差异<sup>[23]</sup>。能实现早期筛查,稳定、经济且准确性高的方法仍有待进一步研究。

临床上常以直肠盲端与肛提肌,特别是耻骨直

肠肌的关系,将 ARM 分为高、中、低位畸形。一般而言,ARM 的位置越高,合并泌尿生殖系统畸形的可能越大<sup>[24]</sup>。本例属高位肛门闭锁,合并完全重复膀胱等泌尿系统畸形,表现为无瘘管形成,直肠于两侧多囊状膀胱壁间闭锁,形成盲端,乙状结肠肠腔扩张,内有较多胎粪,致肠道血管受压,血循受阻,坏死,腹腔内黄白色脓苔形成;输尿管狭窄/闭锁,致双肾积液,结合羊水中白细胞升高及组织镜检所见,具有感染的基础和法医病理学特点。在感染的作用下,多脏器呈现不同程度的淤血、水肿,实质细胞变性坏死,胸水、腹水、心包腔积液形成,符合多器官功能衰竭征象。因此,本例符合在先天畸形基础上,利凡诺引产后因感染致多器官功能衰竭死亡。

法医在类似案件的处理过程中需注意以下几点:(1)充分了解病史,掌握死者生前的动态变化,尤其是死亡过程;(2)仔细询问案情,对与死亡相关的周边情况亦能心中有数;(3)对于尸检过程中碍于损伤组织结构的情况,应当灵活变通,例如寻找直肠盲端可待组织固定后再仔细分离,将有利于不破坏其它组织的情况下寻找盲端所在。针对尿道是否通畅,无法使用造影剂的情况下,可以通过注水法辨别管道是否通畅;(4)应该进行常规的毒物和毒品筛查,综合分析死亡原因。最后,对于死者亲属的家庭、自身情况应当了解清楚,例如是否有类似遗传病史和致畸环境接触史,这将有利于我们进一步评估死者的死因和病因。

先天性肛门闭锁合并输尿管狭窄、膀胱重复较为罕见,发病机制有待进一步研究论证。产前筛查时应全面、系统检查胎儿情况,避免漏诊、误诊,减轻孕妇及家属的负担。在法医学实践中,类似的案例如案情清楚,则一般不易误诊,但在处理畸形儿引产后遗弃的案例时,生前情况完全未知,除尽量调查清楚案情外,应注意排除他杀(暴力、窒息等)的嫌疑,并与水电解质紊乱、冻死、中毒等进行鉴别诊断。总之,在类似案件的处理过程中应该更加客观、全面、细致。

### 参考文献

- [1] Moore SW. Associations of anorectal malformations and related syndromes [J]. *Pediatric Surgery International*, 2013, 29 (7): 665 - 676.
- [2] Roberts DJ, Johnson RL, Burke AC, et al. Sonic hedgehog is an endodermal signal inducing Bmp-4 and Hox genes during induction and regionalization of the chick hindgut [J]. *Development*, 1995, 121 (10): 3163 - 3174.
- [3] Ying L, Li L, Westphal H, et al. Sonic hedgehog is essential to foregut development [J]. *Nature genetics*, 1998, 20 (1): 58 - 61.
- [4] Sarin YK, Manchanda V, Sharma A, et al. Triplication of colon with

- diphallus and complete duplication of bladder and urethra [J]. *Journal of Pediatric Surgery*, 2006, 41(11):1924-1926.
- [5] Coker AM, Allshouse MJ, Koyle MA. Complete duplication of bladder and urethra in a sagittal plane in a male infant; case report and literature review [J]. *Journal of Pediatric Urology*, 2008, 4(4):255-259.
- [6] Yang YZ, Yang W, Wang Q, *et al.* Incomplete bladder duplication detected by single photon emission computed tomography/computed tomography: a case report [J]. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 2020, 48(4):381-383.
- [7] Khorramirouz R, Bagheri A, Kajbafzadeh A. Unusual variant of coronal bladder duplication associated with glans diphallia; a case report and review of the literature [J]. *Case Reports in Urology*, 2015, 2015:1-4.
- [8] Brantberg A, Blaas HGK, Haugen SE, *et al.* Imperforate anus; a relatively common anomaly rarely diagnosed prenatally [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2010, 28(7):904-910.
- [9] Su YM, Lin Y, Chen SQ, *et al.* Prenatal evaluation for detection of anorectal atresia; value of ultrasound [J]. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2018, 38(6):1501-1509.
- [10] Ples L, Chicea R, Poenaru MO, *et al.* Can anorectal atresia be diagnosed in the first trimester of pregnancy? A systematic literature review [J]. *Medicina*, 2020, 56(11):583.
- [11] Kim HM, Cha HH, Kim JI, *et al.* The diagnosis of an imperforate anus in female fetuses [J]. *Yeungnam University Journal of Medicine*, 2020, 38(3):240-244.
- [12] Taipale P, Rovamo L, Hiilesmaa V. First-trimester diagnosis of imperforate anus [J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2005, 25(2):187-188.
- [13] Khatib N, Belossesky R, Marwan O, *et al.* Fetal bowel calcifications; a sign of anal atresia with rectourethral fistula [J]. *Journal of Clinical Ultrasound*, 2010, 38(6):332-334.
- [14] Vijayaraghavan SB, Prema AS, Suganyadevi P. Sonographic depiction of the fetal anus and its utility in the diagnosis of anorectal malformations [J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2011, 30(1):37-45.
- [15] Perlman S, Bilik R, Leibovitch L, *et al.* More than a gut feeling-sonographic prenatal diagnosis of imperforate anus in a high-risk population [J]. *Prenatal Diagnosis*, 2014, 34(13):1307-1311.
- [16] Ochoa JH, Chiesa M, Vildoza RP, *et al.* Evaluation of the perianal muscular complex in the prenatal diagnosis of anorectal atresia in a high-risk population [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 39(5):521-527.
- [17] Bronshtein M, Gover A, Beloosesky R, *et al.* Transient distention of right posterior located sigma, a new sonographic sign for the prenatal diagnosis of anal atresia [J]. *Journal of Clinical Ultrasound: JCU*, 2017, 45(3):160-162.
- [18] Watanabe Y, Ikegami R, Takasu K, *et al.* Three-dimensional computed tomographic images of pelvic muscle in anorectal malformations [J]. *Journal of Pediatric Surgery*, 2005, 40(12):1931-1934.
- [19] Watanabe Y, Takasu H, Sumida W, *et al.* Wide variation in anal sphincter muscles in cases of high-and intermediate-type male anorectal malformation [J]. *Pediatric Surgery International*, 2013, 29(4):369-373.
- [20] Su YM, Ye Z, Chen XY, *et al.* Sonographic evaluation of the development of the fetal rectum and anal canal [J]. *Journal of Clinical Ultrasound*, 2011, 39(4):198-202.
- [21] Delcont M, Guglielmetti LC, Rajbhandari N, *et al.* Bladder duplication-a case series [J]. *Urology*, 2021, 149(3):199-205.
- [22] Leon-Luis JD, Perez L, Perez R, *et al.* Prenatal diagnosis of incomplete bladder duplication; sonographic features and perinatal management [J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2014, 33(2):358-361.
- [23] 王心, 尚丽新. 产前筛查及诊断相关研究进展 [J]. *人民军医*, 2021, 64(07):679-683.
- [24] 汪健. 肛门直肠畸形的合并畸形 [J]. *临床外科杂志*, 2008, (5):311-312.

(收稿日期:2022-05-29)

修回日期:2022-07-02)