

# 影响胆道闭锁疗效的因素与对策

蒋 宏 刘钧澄

肝门空肠吻合术 (Kasai 手术) 和肝移植是治疗胆道闭锁 (Biliary Atresia, BA) 的两种方式。与欧美国家不同, 受医疗模式、经济水平、传统观念等因素影响, 我国目前对胆道闭锁的治疗以两者结合为主或以 Kasai 手术为多<sup>[1]</sup>。Kasai 手术可使部分患儿长期靠自体肝存活, 或使肝移植的年龄推后。本文分析影响 Kasai 手术疗效的影响因素及应对策略。

## 一、影响胆道闭锁预后的因素分析

影响 Kasai 手术后预后的因素很多。术前主要因素是手术年龄, 手术年龄太晚, 肝脏出现严重的肝硬化、肝功能衰竭, 术后胆汁排出不畅<sup>[2]</sup>。目前有作者统计发现, 手术年龄在 2 个月左右时, 术后远期疗效最佳<sup>[3]</sup>。因而应早期诊断, 及时手术治疗。手术中的因素包括手术熟练程度及操作要点, 影响术后胆汁能否顺利通畅排出。而手术后黄疸消退的程度、黄疸完全消退的时间、手术后有无胆管炎的发生、胆管炎发生后有无其它并发症、术后患儿肝脏纤维化的程度等, 为术后因素<sup>[4]</sup>。为使胆道闭锁患儿术后获得较好的疗效, 应减少误诊, 争取早期诊断, 及时手术, 术中及术后预防各种并发症发生<sup>[5]</sup>。

## 二、手术操作及术中处理有关问题

为及时治疗 BA, 腹腔镜探查加胆道造影应在 Kasai 手术时进行。如把腹腔镜检查与 Kasai 手术分开进行, 则拖延了 Kasai 手术的时间, 增加不必要的二次麻醉。同时腹腔镜探查加胆道造影时, 应特别注意特殊类型的Ⅲ型胆道闭锁造成误诊, 而延误手术治疗。这一类型的特点是胆囊管、胆总管与十二指肠相通, 但左右肝管与肝总管闭塞 (图 1~4)。如果胆道造影时没有从胆囊穿刺抽出黄色的液体, 或者造影时证实造影剂通向肝内, 只注意远端胆道与肠道相通, 而没有观察近端胆管的情况, 可能会认为肝外胆道是通而不闭的, 这样误诊延误手术时机。

Kasai 手术后需尽快使黄疸消退, 减缓肝纤维化速度, 防治肝硬化, 是胆道闭锁患儿长期存活的必要

条件。而 Kasai 手术最主要的目的是从闭锁的肝门部将胆汁引至肠道, 从而从根本上改变肝脏的胆汁淤积。要使手术后黄疸迅速消退, 注意手术操作和手术后利胆使胆汁尽快排出, 防止胆管炎, 是重要举措。手术过程中需仔细解剖、充分暴露肝门部, 剪除肝门纤维块的深浅要合适。特别应注意以下几点<sup>[6]</sup>:

1. 切口不能太小, 需确保术野暴露清楚。手术时先游离松解肝周韧带, 将肝脏托出腹腔切口后把肝门向上略翻起, 使肝门变浅, 易于操作 (图 5)。
2. 紧贴门静脉左右支分叉, 以此为标志, 游离门静脉上方纤维结缔组织。纤维结缔组织块个体差异大小厚薄不一, 应注意门静脉有多条小静脉入纤维块, 多数为 2~3 条, 有些可达 7~8 条, 需仔细结扎切断。为减少手术后炎症, 应尽量减少肝门部手术后异物反应。对靠近门静脉端的小分支, 用单股可吸收缝线结扎, 而靠纤维块端不结扎。不用电灼等可损伤肝门部胆管的止血方式, 电灼止血与腹腔镜下葛西手术相同, 都可影响术后胆汁排出<sup>[7]</sup>。纤维块端如有出血, 可用含稀释的肾上腺素盐水纱块压迫局部数分钟, 可达到止血的目的。肝门部两侧解剖到门静脉入肝处。纵面达到静脉后壁。切除肝门纤维块的范围和厚度要恰当, 勿损伤肝组织。有时在肝门处有一厚壁小囊, 尽管这些小囊穿刺有少许淡黄色液体, 但术后并不能有效引流, 要与肝门纤维块一并切除, 手术切除厚壁小囊多能获得胆汁引流, 切勿保留小囊与空肠吻合。为更好解剖肝门部, 行肝门部与空肠的吻合, 术者最好在手术放大镜下操作。切除的肝门部深浅要恰当, 剪除达到肝包膜的表面即可, 太浅, 闭塞毛细胆管开放少, 太深, 损伤肝实质易出血, 以后会形成瘢痕。尤其要注意靠两角的纤维块, 这是胆汁排出的主要部位, 平行于肝门平面切断。无论是分离还是切除肝门纤维块时, 采用压迫止血即可, 肝门部电凝或缝扎出血点, 会使胆管受到损伤或堵塞, 影响术后胆汁排出。
3. 空肠肝门吻合, 后壁要浅浅缝在门静脉外膜上, 前壁缝合在肝脏表面。可用单股合成可吸收线连续缝合吻合。经过多年的实践, 我们认为由于手

术后最初几天胆汁量极少,不需腹腔引流,也不会发生胆痿。术中直接到达肝门部,然后在门静脉左右支处进行分离,大大缩短手术时间,这对减少各种术后并发症有帮助。

### 三、手术后各种并发症及处理

术后应促进胆汁顺利排出,主动预防胆管炎。术后一般治疗是护肝、利胆、防治胆管炎,常用药物有肝泰乐、肌苷、去氧胆酸及白蛋白,术后早期开始加用中药茵陈蒿等。术后 1 周用激素静脉滴注 7~10 d;胰高血糖素 1 mg 肌肉注射,连用 3 d,以后每周 1 mg,共 4~6 周;口服脱氧胆酸持续几年;抗生素应用 2 周左右,为防止耐药每 7~10 d 更换品种。术后利胆很重要,日本学者发现与其它利胆药物不同,服用茵陈,不单胆汁引流量增多,还使胆汁中胆红素含量增多。还有人认为可使术后肝纤维化减慢。我们曾有 1 例患儿术后长期服用茵陈,5 年后因其它疾病再次手术时,发现不单是肉眼,病理检查肝脏术前病理改变已完全消失(图 6)。这也为术后中药治疗提供了依据。

Kasai 手术后皮质激素的应用,尽管仍有争论,但大多数的作者提倡应用。尽管有研究提出应用激素并不能改善胆道闭锁患儿的长期预后,激素治疗组与未应用激素治疗组间胆管炎发生率差异并无统计学意义,且激素治疗过程中可能的并发症不可忽视<sup>[8,9]</sup>。但大部分观点认为 Kasai 术后辅助激素治疗可改善胆汁引流,延长生存年限;辅助激素治疗可减少术后胆管炎的发生<sup>[10,11]</sup>。皮质激素不单能减轻术后的炎症反应,减轻胆管炎对肝脏的损害,防止肝门部吻合口瘢痕的形成,还有促进胆汁分泌、黄疸消退、减慢肝纤维化的作用。但激素可降低人体免疫力,同时还可抑制切口生长,使伤口不愈合,甚至裂开。因而其开始使用的时间、量、使用的周期,都要充分考虑到上述问题,目前不同的作者有不同的使用常规,难以形成统一的方案。

根据以往报道,激素疗法的剂量、持续时间和应用时间不同的作者有不同的方法。Dillon 等首次提出大剂量用皮质类固醇方案,口服强的松龙,开始为每日 4 mg/kg,持续 2 周,然后每日 2 mg/kg,共 2 周,随后每日 1 mg/kg 达 2 周,然后逐渐减量 2~4 个月。25 例用这一方案治疗,22 例(88%)无黄疸,术后黄疸时间平均 8 周。Meyers 等初始量比 Dillon 等更大,静脉用甲强龙,逐渐减量,按每日 10、8、6、4、3、2、1 mg/kg,随后口服 8~12 周强的松龙(每日 2 mg/kg)。14 例中 11 例(79%)无黄疸,术后黄疸时

间 3~4 个月。

术后为保证伤口的生长,选择在术后 1 周后静脉滴注激素,持续 1 周左右。地塞米松可按每日 0.4 mg/kg。或者用甲基强的松龙冲击治疗,按每公斤体重 10、8、6、4、3、2、1 mg,每天递减。冲击治疗 1 周。对黄疸消退不明显的患儿,改为口服,一般不超过半个月。

### 四、术后胆管炎及防治

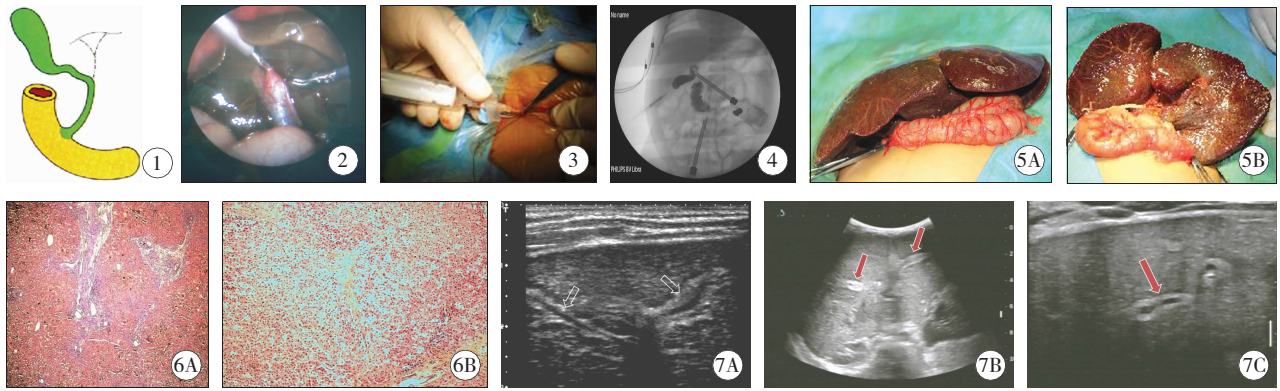
胆管炎是影响 Kasai 手术预后的关键因素,又是胆道闭锁术后最常见、最难处理的并发症。胆管炎的防治是胆道闭锁治疗中最困难的一环<sup>[12,13]</sup>。

1. 胆管炎的分类:有作者根据术后发生胆管炎的时间,把术后 1 个月作为划分早期胆管炎和晚期胆管炎的时间节点。早期胆管炎发生在术后 1 个月内,危害最大,发生炎症后,吻合口常出现肠上皮或瘢痕形成堵住肝门的胆管,使原开放的胆管重新闭塞,致手术失败或需再次手术。因此,有早期胆管炎的患儿预后差,防止早期胆管炎发生是手术成功的关键。晚期胆管炎发生在术后 1 个月以后,其症状多为暂时性,但可引起门脉高压。

2. 胆管炎的原因:引起早期胆管炎的原因是多方面的,多与胆支反流、肝内胆管发育异常有密切关系,且胆道闭锁患儿术前在肝门部就有感染的基础。胆道闭锁患儿的胆管炎可通过胆支造瘘或出现胆管炎时通过禁食来改善。因而相当一部分胆管炎与反流有一定关系。

3. 早期胆管炎的临床表现:在术后 1 个月内,患儿出现高热或弛张热、胆汁排出减少,甚至完全停止;伴腹胀、呕吐和肝功能变差,短时间内黄疸重新加深,血清胆红素重新升高(直接和间接胆红素均升高),谷丙转氨酶等升高;大便颜色变淡(胆汁排出减少),小便呈现深黄色。实验室检查血白细胞明显升高,尤以中性粒细胞增多为主。B 超检查发现肝内胆管管壁变厚。

4. 胆管炎的诊断:患儿出现不明原因的哭闹、发热,甚至高热或弛张热,大便颜色变浅,腹胀,皮肤巩膜重新黄染。实验室检查血白细胞明显升高,尤以中性粒细胞增多为主。C 反应蛋白升高。血清胆红素升高,特别是直接胆红素明显升高。超声检查可见肝内胆管壁增厚,胆管呈“车轨样”(图 7A、B),高频探头显示肝内胆管回声增强增厚(图 7C)。在患儿出现发热前,有时可表现为不明原因哭闹和腹胀,此时可为胆管炎征兆。



**图 1** 胆囊管和胆总管与十二指肠相通,但肝总管和左右肝管不通; **图 2** 胆囊充盈,内有胆汁; **图 3** 穿刺胆囊抽出黄色液体证实近端肝外胆管与胆囊相通; **图 4** 胆囊、胆囊管与十二指肠相通,但近端胆管不通; **图 5** A:不游离韧带,肝门部不易暴露。B:游离韧带后,把肝托出切口外并向上翻起,充分暴露肝门部; **图 6** A:第一次手术时肝脏病理,HE 染色  $\times 100$ ;B:第二次手术时肝脏病理。HE 染色  $\times 200$ ; **图 7** A:沿门静脉分支可见胆管回声增厚增强,呈车轨样(箭头所示);B:沿门静脉左右分支可见增厚增强的胆管回声伴行,呈车轨样(红箭头所示);C:高频探头显示肝内胆管回声增强增厚(箭头所示)

**Fig. 1** The cystic duct and the common bile duct were communicated with the duodenum, but the common hepatic duct and the left and right hepatic duct were not communicated; **Fig. 2** Bile in the gallbladder; **Fig. 3** The drainage of the yellow fluid from the gallbladder demonstrates the connection between the proximal extrahepatic bile duct and the gallbladder; **Fig. 4** The gallbladder and the cystic duct are communicated with the duodenum, but the proximal bile duct is blocked; **Fig. 5** A: not dissociate the ligament, hepatic portal is not easy to expose. B: after dissociate the ligament, the liver out of the incision and turned up to expose the hepatic portal; **Fig. 6** A: liver pathology of the first operation HE staining  $\times 100$ ; B: liver pathology of the second operation HE staining  $\times 200$ ; **Fig. 7** A: thickening enhancement along with bile duct branch of portal vein, the car rail sample (indicated by the arrows); B: about the portal vein with thickening enhancement of bile duct branch line, the car rail sample (red arrows); C: high frequency probe showed intrahepatic bile ducts echogenicity thickening (arrow)

5. 胆管炎的预防和治疗:应加强抗感染,提高免疫力,加强利胆。特别是在胆管炎发作的高峰期(术后两周至 1 个月),定期主动更换抗生素,每周静脉滴注免疫球蛋白。真菌感染也是胆管炎的致病菌,特别是术前或术后出现皮肤真菌感染、口腔鹅口疮时,更需考虑有真菌感染的胆管炎存在,必要时需加用抗真菌药。患儿在手术后出现不明原因的烦躁、拒食、腹胀时,更应考虑此时可能为胆管炎征兆,提示患儿短期内会发生胆管炎,应更换抗生素和滴注免疫球蛋白。胆管炎的治疗要及时,因为在炎症和阻塞双重因素影响下,肝硬化进程会很快。

6. 胆管炎对预后的影响:在适宜的年龄进行葛西手术时,有无胆管炎发生与生存率关系更密切<sup>[14,15]</sup>。对因胆管炎引起的肝门部胆管梗阻应积极治疗。早期胆管炎不但影响手术后的生存率,还对远期生活质量有影响。

##### 五、影响术后疗效的其它因素

影响胆道闭锁葛西手术后疗效的因素还有术后肝门部胆管梗阻和肝脏内胆管的扩张。肝门部胆管梗阻是指术后已有胆汁排出,但肝门部胆管重新出现堵塞,胆汁排出障碍。肝门部胆管梗阻的原因,多是肝门与空肠胆支吻合口之间出现瘢痕组织增生或肠黏膜完全覆盖在吻合口小胆管的开口,引起胆管

堵塞,导致胆汁排出障碍。发生肝门部胆管梗阻,可再次手术切除肝门部瘢痕。

随着葛西手术后远期存活患儿的不断增加,有部分患儿肝内胆管出现了囊性扩张。囊肿使胆汁引流不畅,肝内淤胆,黄疸不易消退,增加了感染的机会,诱发胆管炎。临床表现为发热、黄疸、粪便颜色变白。肝内胆管囊肿的诊断主要通过 B 超和 CT 做出诊断。肝内囊肿多以胆管炎为首要症状,因而对反复和难治性胆管炎的患儿,应注意其并发肝内胆管囊肿的可能性,以免漏诊而延误患儿的治疗。治疗目的是对囊肿内的胆汁进行引流,经皮肝穿刺置管引流(PTCD)可以避免持续性术后胆管炎。但 PTCD 无法长期放置,仅是暂时性的治疗。如发生在肝门部附近的囊肿可进行再次手术,行囊肿与空肠胆支的吻合。

由于胆道闭锁葛西手术后,虽然胆汁排出,甚至黄疸完全消退,但相当一部分患儿肝脏纤维化不断发展,最终发展成为肝硬化、门脉高压,还可发生上消化道出血。特别是发生胆管炎者更甚。因而术后需定期复查。静脉高压症的处理首先推荐内镜下注射硬化剂,此法可反复进行。如果患儿出现肝硬化、门脉高压、肝功能衰竭,要考虑行肝移植术。

## 参考文献

- 1 张志崇, 马华梅, 刘钧澄, 等. Kasai 术后生存 12 年以上患儿的随访[J]. 中华小儿外科杂志, 2009, 30(10): 661–663. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2009.10.001. Zhang ZC, Ma HM, Liu JC, et al. Long-term outcomes of Kasai's procedure-twelve-years follow-up [J]. Chin J Pediatr Surg, 2009, 30(10): 661–663. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006. 2009. 10. 001.
- 2 Deirdre A Kelly, Mark Davenport. Current management of biliary atresia [J]. Arch Dis Child. 2007, 92(12): 1132–1135. DOI:10.1136/adc.0253-2006.101451.
- 3 Wong KKY, Chung PHY, Chan IHY, et al. Performing Kasai portoenterostomy beyond 60 days of life is not necessarily associated with a worse outcome [J]. JPGN, 2010, 51(5): 631–634. DOI:10.1097/MPG.0b013e3181e8e194.
- 4 Koga H, Wada M, Nakamura H, et al. Factors influencing jaundice-free survival with the native liver in post-portoenterostomy biliary atresia patients Results from a single institution [J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(12): 2368–2372. DOI: org/10.1016/j.jpedsurg.2013.08.007.
- 5 蒋宏, 刘钧澄. 胆道闭锁的早期诊断及误诊原因分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2015, 14(1): 7–9. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.01.003. Jiang H, Liu JC. The early diagnosis of biliary atresia and misdiagnosis reason analysis [J]. J Clin Ped Sur, 2015, 14(1): 7–9. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.01.003.
- 6 詹江华, 朱志军. 小儿胆道闭锁与肝移植. 天津: 天津科学技术出版社, 2012, 111–131. Zhan JH, Zhu ZJ. Pediatric biliary atresia and liver transplantation. Tianjin: Tianjin Science and Technology Press, 2012, 111–131.
- 7 Kenneth K. Y. Wong, Patrick H. Y. Chung, Kwong-leung Chan, et al. Should open Kasai portoenterostomy be performed for biliary atresia in the era of laparoscopy? [J]. Pediatr Surg Int, 2008, 24: 931–933. DOI 10.1007/s00383-008-2190-0.
- 8 Sarkhy A, Schreiber RA, Milner RA, et al. Does adjuvant steroid therapy post-Kasai portoenterostomy improve the outcome of biliary atresia? A systematic review and meta-analysis [J]. Can J Gastroenterol, 2011, 25(8): 440–444.
- 9 Bezerra JA, Spino C, Magee JC, et al. Use of corticosteroids after hepatopuertoenterostomy for bile drainage in infants with biliary atresia the START randomized clinical trial [J]. JAMA, 2014, 311(17): 1750–1759. DOI:10.1001/jama.2014.2623.
- 10 沈文俊, 宋再, 赵瑞, 等. 胆道闭锁 Kasai 术后早期并发症的分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(5): 342–346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2011.05.006.
- 11 黄磊, 司新敏, 冯杰雄, 等. 胆道闭锁患儿 Kasai 术后早期胆管炎相关危险因素分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(1): 17–20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2011.01.005. Huang L, Shi MX, Feng JX, et al. Risk factors of the early cholangitis after Kasai operation for biliary atresia in children [J]. Chin J Pediatr Surg, 2011, 32(1): 17–20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2011.01.005.
- 12 Luo Y, Zheng S. Current concept about postoperative cholangitis in biliary atresia Nihon Geka Gakkai Zasshi [J]. World J Pediatr, 2008, 4(1): 16–19.
- 13 刘钧澄, 冯运红. 胆道闭锁葛西手术后胆管炎[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(23): 1769–1772. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2007.23.004. Liu JC, Feng YH. Cholangitis after Hepatic Portoenterostomy for Biliary Atresia [J]. J Appl Clin Pediatr, 2007, 22(23): 1769–1772. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2007.23.004.
- 14 刘钧澄, 徐哲, 李桂生, 等. 早期胆管炎对 Kasai's 术远期疗效的影响[J]. 中华小儿外科杂志, 2008, 29(11): 675–677. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2008.11.010. Liu JC, Xu Z, Li GS, et al. Effects of early cholangitis after Kasai procedure on the long-term outcome in biliary atresia [J]. Chin J Pediatr Surg, 2008, 29(11): 675–677. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2008.11.010.
- 15 钟志海, 陈华东, 黄利娥, 等. 胆道闭锁 Kasai 手术后自体肝存活 20 年以上研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(4): 265–268. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.04.007. Zhong ZH, Chen HD, Huang LE, et al. 20-year transplant-free survival of biliary atresia after Kasai operation [J]. Chin J Pediatr Surg, 2014, 35(4): 265–268. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.04.007.

(收稿日期: 2017-01-01)

(本文编辑: 王爱莲 仇 君)

本刊引文格式: 蒋宏, 刘钧澄. 影响胆道闭锁疗效的因素与对策[J]. 临床小儿外科杂志, 2017, 16(2): 117–120. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2017.02.004

Citing this article as: Jiang H, Liu JC. Efficacy-influencing factors and counter-measures of biliary atresia [J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(2): 117–120. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2017.02.004