

· 指南与共识 ·

日本《胆道闭锁临床实践指南》解读



全文二维码

詹江华 孙溶涓 王智茹 张瑞丰

天津大学儿童医院普通外科, 天津 300134

通信作者: 詹江华, Email: zhanjianghuatj@163.com

【摘要】 目前胆道闭锁(biliary atresia, BA)已从一种致死性疾病逐渐过渡为可通过姑息性手术或肝移植有效治疗的疾病。将此类患儿的诊治流程标准化,以期从儿童期顺利过渡至成人期,具有重大的临床价值。本文对日本胆道闭锁学会(Japanese Biliary Atresia Society, JBAS)2021年发表的英文版BA国际临床实践指南进行解读,为进一步完善适合中国BA患儿的诊治指南提供参考。

【关键词】 胆道闭锁; 胆管炎; 肝硬化; 肝移植; 预后

基金项目: 天津市科技局重大专项(21ZXGWSY00070); 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2022D01A27、2021D01A38); 天津大学儿童医院面上项目(Y2020002)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202212025-002

Interpretations of Clinical Practice Guidelines for Biliary Atresia in Japan

Zhan Jianghua, Sun Rongjuan, Wang Zhiru, Zhang Ruifeng

Department of General Surgery, Children's Hospital of Tianjin University, Tianjin 300134, China

Corresponding author: Zhan Jianghua, Email: zhanjianghuatj@163.com

【Abstract】 Through continuous explorations of pediatric surgeons in different countries, biliary atresia (BA) has gradually shifted from a deadly disease to one effectively managed by palliative surgery or liver transplantation. It is imperative for clinicians to standardize the diagnostic and therapeutic procedures of BA children to smoothly transition from children to adults. As promulgated by Japanese Biliary Atresia Society (JBAS) in 2021, English version of the Guidelines was elaborated for serving as references for managing BA children in China.

【Key words】 Biliary Atresia; Cholangitis; Liver Cirrhosis; Liver Transplantation; Prognosis

Fund program: Special Project of Tianjin Municipal Science & Technology Bureau (21ZXGWSY00070); Xinjiang Uygur Autonomous Region Science Foundation Project (2022D01A27 & 2021D01A38); Special Grant of Children's Hospital of Tianjin University (Y2020002)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202212025-002

目前胆道闭锁(biliary atresia, BA)已从一种致死性疾病逐渐过渡成为可以通过姑息性手术或肝移植有效延长患儿生存期甚至治愈的疾病。20世纪50年代,日本的Kasai教授首先对BA患儿施行肝门空肠吻合术(Kasai portoenterostomy, KP),为此类患儿的生存开辟了一条崭新的道路^[1]。与此同时,我国也开始了对BA手术的探索,张金哲教授发明的防反流矩形瓣和胃大弯管代胆道肝门钉合法,是对Kasai手术的进一步完善^[1]。虽然此术式延长了患儿的生存时间,但远期疗效并不理想。20世纪60年代,Thomas Starzl完成了世界首例肝移植手术,受者正是一例BA患儿^[2]。此后,肝移植逐渐成为治疗BA的重要手段。在过去的30年间,国内外小儿肝移植技术逐步发展,在手术操作和围手术期管理方面积累了丰富的经验。

尽管BA的治疗取得了较大进步,但BA发病机制、诊断方式、术后胆管炎等并发症的管理、Kasai术后持续肝纤维化、移植后急性细胞排斥反应、移植物抗宿主病(graft versus-host disease, GVHD)等问题仍然困扰着小儿外科医生。考虑到BA长期生存率的提高,通过多学科、多中心合作,将此类患儿的诊治流程进行标准化,以期达到从儿童期到成人期的顺利过渡,是至关重要的。为此,日本胆道闭锁学会(Japanese Biliary Atresia Society, JBAS)根据2014年临床实践指南制订医疗信息网络服务手册(Medical Information Network Distri-

bution Service, MINDS), 对 BA 的诊断、治疗、并发症和预后设置了 25 个临床问题, 并对每个问题给出推荐意见^[3]。这是通过此方法撰写的首部 BA 国际临床实践指南, 并于 2021 年发表。我国 BA 患儿数量较多, 各中心对于 BA 的诊疗也逐渐探索出符合中国国情、明确且可行的临床诊疗方案, 中华医学会小儿外科学分会肝胆外科学组与中国医师协会器官移植医师分会儿童器官移植学组基于 GRADE (grading of recommendations assessment, development and evaluation) 证据分级系统, 于 2018 年出版了国内首部《胆道闭锁诊断及治疗指南》, 进一步规范了 BA 患儿的诊治流程^[4]。时隔多年, 许多内容已经不再适用于目前临床实际情况, 因此, 国内第二版《胆道闭锁诊断及治疗指南》的编撰工作现已启动, 希望结合我国国情制订出适合中国 BA 患儿的诊治指南。现将日本《胆道闭锁临床实践指南》结合国内发表的《胆道闭锁诊治指南》以及《胆道闭锁术后胆管炎诊治专家共识》进行解读, 供小儿外科医生与肝移植医生参考与学习, 也为国内指南的进一步修订提供依据。

一、BA 诊断

为尽早发现 BA, 及时进行诊断和治疗, 各国相继探索出多种筛查方法, 包括应用粪便比色卡、Guthrie 干血点筛查卡等^[5]。日本《胆道闭锁临床实践指南》(以下简称“指南”)指出, 粪便比色卡筛查法已经被报道可以提高早期诊断率并提高自体肝生存率, 一致建议应用此方法对 BA 进行筛查(弱推荐, 证据质量低)。其结果的影响因素包括家长依从性和社会支持等^[6]。我国指南指出, 粪便比色卡筛查是评估黄疸患儿的重要环节, 同样推荐在早期筛查过程中应用此方法^[4]。

日本的粪便比色卡分为 7 种颜色, 从 1 号至 7 号颜色逐渐加深。如果家长通过颜色对比发现孩子粪便颜色为 1~3 号, 应尽快去医院就诊。如果孩子粪便颜色从 4~7 号转为 1~3 号, 也提示 BA 可能, 同样建议就诊。然而, 许多健康小儿以及其他胆汁淤积性疾病患者也可能出现粪便颜色变浅的情况。指南针对根据粪便颜色对照比色卡来诊断 BA 的方案提出建议, 新生儿和婴幼儿粪便比色卡筛查发现为 4 号色可考虑为 BA, 但由于证据尚不充分, 不推荐据此进行鉴别(不推荐, 证据质量极低)。

新生儿胆汁淤积最常见的病因为特发性新生儿肝炎、BA 与先天性巨细胞病毒肝炎, 主要临床表现均为黄疸、肝肿大、脾大和白陶土样便^[7]。研究表明, 单一的临床表现对 BA 进行鉴别诊断并不具有很高的敏感度和特异度, 应结合其他血液学及影像学指标进行诊断^[7]。指南建议, 如果一名黄疸时间延长的小儿发现肝脏肿大, 粪便颜色异常, 或浓茶色尿, 建议行血生化直接胆红素检查; 如果怀疑胆汁淤积, 要将 BA 与其他疾病进行鉴别诊断(强推荐, 证据质量中)。

术中胆道造影为确诊 BA 的金标准, 可在开腹或腹腔镜手术下进行。指南指出, 此方法不仅可以对 BA 之外的其他疾病进行排除, 而且可以对 BA 进行分型, 这对于患儿预后的评估至关重要(强推荐, 证据质量低)。我国指南同样推荐 Kasai 手术中行胆道造影作为诊断 BA 的金标准^[4]。

肝活检诊断 BA 具有很高的敏感度和特异度, 可与其他胆汁淤积性疾病(如胆道发育不良)进行鉴别诊断, 也可以判断胆汁淤积后的肝损伤程度。典型的术前经皮细针穿刺活检可表现为肝外胆道梗阻征象: 镜下可见门静脉纤维化、水肿、胆管增生及胆栓形成等。指南认为, 术前的肝活检是有用的。然而对于年龄 < 6 周的患儿可能尚不具备这些典型特征^[5]。经皮细针穿刺活检具有导致严重并发症甚至死亡的可能, 而且会延误根治性手术的时机, 因此指南认为不应行术前肝脏穿刺活检(弱推荐, 证据质量低)。我国指南同样说明, 术前肝活检受到年龄的限制, 并且需要多次穿刺以避免可能的假阴性结果^[4]。

除以上提及的病理学表现外, BA 患者的肝组织标本还可出现胆汁淤积、汇管区炎细胞浸润、纤维化及桥接坏死等。Kasai 手术中肝和肝门的纤维残留物等肝脏标本的病理学检查结果可用于预测患者的自体肝生存率; 研究表明, 胆管反应的严重程度与术后预后不良显著相关^[8]。病理学表现对于 BA 类型的鉴别具有一定的指导意义, 如囊性胆道闭锁(cystic biliary atresia, CBA)的肝纤维化程度和胆栓相比非 CBA 更轻微^[9]。术中可取肝组织相对较多, 可作为 BA 的诊断及鉴别诊断方法。指南建议根据病理学结果进行治疗策略的制订(强推荐, 证据质量低)。

二、BA 治疗

对于梗阻性黄疸和怀疑 BA 的患儿, 必须注意由于维生素 K 缺乏导致的易出血体质。为降低术中出血等并发症的发生风险, 指南认为术前应静脉使用维生素 K(弱推荐, 证据质量极低)。

虽然直接进行肝移植可以节约部分医疗费用,但 Kasai 手术在改善患者肝移植术前全身状况,缓解肝源紧缺,甚至实现长期自体肝生存等方面的积极作用仍不可替代^[10]。除 BA 伴有严重肝纤维化、严重畸形和非 BA 的外科性黄疸外,其他 BA 患者均可行 Kasai 手术,包括开腹手术和腹腔镜手术两种方式。手术时机的选择至关重要,是手术预后的重要指标。对于经验丰富的外科医生,出生 60 d 内手术超过 80% 的患者可达到良好的胆汁引流^[11]。日本的一项研究表明,出生 30 d 内与出生 30~60 d 行 Kasai 手术的结果无明显差异^[12]。考虑到 BA 患儿的自体肝生存率,指南指出应于出生 30 d 内行 Kasai 手术(弱推荐,证据质量低)。

激素被作为抗感染的辅助治疗方法。我国最新共识建议对持续高热、黄疸加重的患者予适当激素治疗。激素具有抗炎作用,通过抗炎而减少重症感染的炎症反应。然而,对炎症反应的抑制可以导致免疫功能下降,容易诱发或加重感染。少数患者可发生出血、消化道穿孔等不良反应。目前对此问题的研究结果并不统一:英国的一项前瞻性随机对照试验对受试者予起始剂量 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 泼尼松龙治疗,虽然在第一个月胆红素明显下降,但远期肝移植率并没有显著降低^[14]。另一项回顾性研究显示,予高起始剂量 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的患儿黄疸清除效果更加显著,但没有显著降低自体肝生存率^[13-14]。国内的一项随机对照试验对受试者于术后静脉注射甲泼尼龙,起始剂量为 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,患者早期黄疸清除率和自体肝生存率均有所提高^[15]。近年来关于术后激素治疗与黄疸消退及延长自体肝生存率之间关系的研究逐渐增多,结论不同可能与用药时间、剂量、BA 分型、患者种族等均有关系。指南指出,激素治疗依靠医生的治疗经验及专家共识,因此不推荐激素治疗(不推荐,证据质量中)。

反复胆管炎是 Kasai 术后最常见的并发症。此外,胆汁湖的形成也是术后感染的持续来源。因此,Kasai 手术后管理的重点在于控制感染,促进胆汁排泄^[16]。即使术后胆汁引流良好,也应预防性持续静脉应用抗生素^[5]。考虑到胆管炎的发生和黄疸清除后自体肝生存率提高,指南建议可以在 BA Kasai 手术后 2~4 周静脉使用抗生素,之后改为口服(弱推荐,证据质量极低)。我国指南建议 Kasai 手术后使用三代头孢类抗生素进行感染的预防及治疗^[4]。长期静脉应用抗生素有致肠道菌群紊乱的风险,可配合服用益生菌^[16]。

熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)为保肝利胆药,可提高肝细胞分泌功能并具有免疫调节作用,可降低血胆红素,改善患者临床症状。考虑到黄疸清除后自体肝生存率提高,建议术后使用 UDCA(弱推荐,证据质量极低)。我国指南建议术后符合进食条件即可开始服用 UDCA,剂量为 $10 \sim 30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,每日 2 次,持续 6~24 个月^[4]。我国最新共识建议口服 UDCA,待患者肝功能恢复正常后逐渐减量停药,并配合服用其他保肝药物(如复方甘草酸苷等)^[16]。

在肝移植开始之前,Kasai 手术是唯一能够提高 BA 患者生存率的手术方法,存在手术指征的患儿可行第二次手术。但在肝移植技术发展之后,再次 Kasai 手术便成为争论的焦点,因其可能对后续肝移植造成不良影响。研究表明,Kasai 手术后反复出现胆管炎、黄疸经内科治疗无效,尚未出现肝脏进行性损害而胆汁引流突然停止,为二次手术的最佳适应证,但这部分患者只能再行一次 Kasai 手术^[17]。指南认为,考虑到自体肝生存率及总生存率的提高,对于 BA Kasai 手术后黄疸消退后复现和考虑胆汁排泄有明确梗阻的患者可行二次 Kasai 手术(弱推荐,证据质量低)。

三、BA 的并发症

2022 年《胆道闭锁 Kasai 术后胆管炎诊疗专家共识》将 Kasai 术后胆管炎分为早发与晚发胆管炎(以术后 1 个月为界)、偶发与频发胆管炎(以发作次数 3 次为界)、单纯性与难治性胆管炎(以抗生素治疗 3 天可控制和持续治疗时间 4 天为界)^[16]。最新一项国际专家共识对 BA 术后第 1 年首次发生胆管炎的定义进行了详细分类,分为可疑胆管炎和确诊胆管炎^[18]。Kasai 术后胆管炎发病原因包括肠内容物反流、肠道菌群移位、肝门部胆管发育不良和免疫相关因素等。胆管炎可能导致已经开放的小胆管再次出现炎症、水肿甚至闭锁,可加快肝纤维化的进展。因此,术后胆管炎的预防和治疗是非常有必要的。虽然一些医院在术后第 1 年口服小剂量抗生素(如阿莫西林、头孢氨苄)预防胆管炎等并发症的发生,但并没有一个预防性策略被证明是有效的^[5]。指南推荐使用甲氧苄啶和磺胺甲噁唑来预防术后胆管炎的发生(强推荐,证据质量低)。我国最新共识推荐术后预防性静脉滴注三代头孢类抗生素 1~2 周,后交替口服头孢菌素(每 2 周更换一次)^[16]。国外最新共识建议预防性应用抗生素的时间为 6~24 个月^[18]。

术后发生胆管炎的患儿应立即予以对症治疗。我国最新指南指出,应首先经验性静脉滴注磺胺钠类药

物,后根据治疗效果和血培养结果调整抗生素种类^[16]。日本指南建议初期使用广谱抗生素,后期根据血培养结果使用特定抗生素(弱推荐,证据质量低)。合理用药需要依靠精确诊断,减少用药过多带来的肝肾损害和经济负担。与传统血培养相比,宏基因组二代测序技术(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)在病原菌的检测方面更加简便、高效、准确,是 Kasai 手术后胆管炎致病菌检测的新方法,但仍需大样本研究进一步证实^[19]。国外最新共识建议针对可疑胆管炎和确诊胆管炎的抗生素治疗时间分别为 10~14 d 和 14~21 d^[18]。

虽然肝内胆管囊性扩张常常无症状,但也可以表现为发热、腹痛、黄疸及反复发作的胆管炎。部分患者还可以发生感染伴囊内压力急剧升高。根据胆道造影结果可将其分为 3 种类型:非交通型、与肠袢相交通型、多发性扩张型。对于非交通型囊性扩张,经皮肝穿刺胆管引流术(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)可作为首选治疗方法;对于与小肠相交通型,PTBD 可缓解症状^[20];多发性扩张型患者基本已经进展为肝功能衰竭,需要后续行肝移植^[21]。指南建议将 PTBD 治疗肝内胆管囊性扩张作为一种治疗胆道闭锁术后胆管炎的短期、中间过渡性姑息疗法(弱推荐,证据质量极低)。

BA 是导致小儿肝硬化的最重要原因,且增加了门静脉高压和食管胃底静脉曲张破裂出血的风险。消化道内镜治疗包括内镜下静脉曲张结扎(endoscopic variceal ligation, EVL)、内镜下静脉曲张硬化治疗(endoscopic variceal sclerotherapy, EVS)等。研究表明,消化道内镜治疗可降低曲张静脉出血和出血后再次破裂的风险,该研究静脉曲张组患者有 10% 发生破裂出血,这部分患者再次接受内镜治疗后 3 年生存率可达 83%^[22]。指南指出,在采用血管激动剂等治疗失血性休克后,对急性期患者可及时行内镜治疗,包括曲张静脉结扎治疗,如果结扎困难,可考虑注射硬化剂(强推荐,证据质量低)。

肝肺综合征(hepatopulmonary syndrome, HPS)发生于慢性肝病中,虽然常出现门静脉高压,但多处于肝功能稳定状态,并无黄疸、腹水、凝血功能障碍及肝性脑病等失代偿表现。HPS 的诊断包括发现肺内血管扩张(intrapulmonary vascular dilatation, PVD)和氧合受损,推荐诊断截断值为动脉血氧分压(PaO_2) < 80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)^[23]。若未及早发现并进行治疗,疾病的进展可能是致命的,肝移植是可治愈此病的唯一方案。主动行动脉血氧饱和度测定对于早期发现 HPS,进行肝移植并促进术后恢复至关重要。指南建议 BA 手术后患者应长期监测动脉血氧饱和度,以早期发现肝肺综合征(弱推荐,证据质量极低)。

与 HPS 一样,门脉肺动脉高压(portopulmonary hypertension, PoPH)也是 BA 的肝外并发症之一。PoPH 的发生较 HPS 晚,但致死率更高^[24]。因此 BA 患儿在发生门静脉高压后,应行超声心动图检查以早期发现肺动脉高压。指南指出,对于已经表现为门静脉高压,考虑患有潜在肺动脉高压的患者,建议行超声心动图检查(强推荐,证据质量中)。

对于行 Kasai 手术的患儿,不仅要考虑到患儿肝功能和胆汁引流恢复情况,手术后生活质量也非常重要,尤其是生理和心理的发育。指南指出,肝移植被推荐用于自体肝生存出现生长发育障碍的 BA 患儿,尤其是在早期(1~5 岁)(弱推荐,证据质量低)。我国指南同样指出,BA 慢性肝病导致的生长发育迟缓为 Kasai 手术后肝移植的适应证^[4]。

BA 患儿术后肝纤维化仍然持续,因此这部分人群在妊娠和分娩时更应加强管理,需要妇产科、营养科、麻醉科医师联合评估。指南建议,自体肝生存的 BA 患者在妊娠或分娩时需要多学科管理,以防止孕期健康状况恶化和肝功能恶化(强推荐,证据质量低)。

无论是在 BA 早期还是手术后,影像学检查对病情和预后的评估都具有重要指导意义。腹部超声最为常用,门静脉附近的纤维条索征和胆囊形态异常等是诊断 BA 的特异度征象。肝脏瞬时弹性成像技术(transient elastography, TE)是一种无创性评估肝纤维化和肝硬化的方法。此外,磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)可清晰显示肝胆管解剖形态,在胆汁淤积形成时,建议行 MRCP 观察其形态和分布。^{99m}Tc-PMT 和 ^{99m}Tc-GSA 闪烁成像对肝功能的评估具有很高的价值,其辐射强度并不高于常规 CT 等影像学检查,但并不作为常规检查。强烈建议早期常规行影像学检查,若涉及辐射问题,应遵循“在合理可行范围内尽可能少”的原则(强推荐,证据质量低)。

Kasai 手术后应定期行内镜监测,预防性曲张静脉结扎疗法可降低急性出血的风险,并延迟首次出血的发生时间,这对于预防出血相关并发症、减轻家长和护理人员的心理负担非常重要。指南指出,预防性静脉

曲张疗法对于胃食管静脉曲张是有效的,能提高自体肝生存率,降低出血风险(弱推荐,证据质量低)。

脾功能亢进会造成患者血液中红细胞、白细胞、血小板等成分的减少,继而导致贫血、感染和出血。BA 患者 Kasai 手术后巨脾和脾功能亢进的治疗包括部分脾动脉栓塞术(partial splenic embolization, PSE)和全脾切除术(total splenectomy, TS)。然而, PSE 后常继发腹水和感染, TS 有增加脾切除后凶险性感染(overwhelming post-splenectomy infection, OPSI)的风险。有研究表明,行部分脾切除术(partial splenectomy, PS)10 年后无须再次行脾功能亢进手术,且无病例发生 OPSI,可以取代部分脾动脉栓塞术^[25]。指南指出治疗脾功能亢进是有效的(强推荐,证据质量极低)。

研究表明,行 Kasai 手术时日龄 > 90 d、黄疸未清除、早期发生胆管炎与早期行肝移植相关^[26]。对于 Kasai 手术失败、术后肝功能恶化和发生致死性并发症(如 HPS)的患儿,肝移植为最终治疗手段。随着手术技术、免疫抑制疗法和围手术期管理的进步,BA 患儿肝移植后存活率可达到 80%。但仍有 10%~20% 的患儿在等待肝移植的过程中死亡。小儿终末期肝病(pediatric end-stage liver disease, PELD)评分用于评估等待肝移植患者的手术优先级,其内容包括胆红素、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)和白蛋白,年龄 < 1 岁和生长发育障碍需额外加分^[27]。但是对于 BA 患儿,并不能通过 PELD 评分来确定肝移植时机,普遍是在患儿已经具备肝移植适应证且能耐受手术打击这个时间点进行肝移植手术。我国指南已经对 BA 患儿肝移植的手术适应证做出详细阐述,包括失代偿期肝硬化、肝衰竭、门静脉高压致反复消化道出血、慢性肝病致生长迟缓、肝肺综合征、瘙痒症、反复发作胆管炎等。Kasai 手术后 3 个月,总胆红素 > 100 $\mu\text{mol/L}$ 时应进行肝移植评估^[4]。尚无足够的证据能够说明具体何时进行肝移植是合适的(弱推荐)。

PELD 评分并不能很好地代表 BA 患儿的病情,因为这部分人群的白蛋白水平和凝血酶原时间接近正常。此外,对 BA 患儿计算 PELD 评分不能很好反映某些并发症的致死风险,如门静脉高压、食管胃底静脉曲张破裂出血和顽固性腹水等。因此,不能对其进行推荐(强推荐,证据质量极低)。

虽然 BA 的治疗流程已经趋于标准化,人们对于 BA 的认识也逐渐加深,但是 BA 仍然给患儿家庭带来了巨大的负担,BA 患儿需要社会更多的关爱、理解与照顾。日本《胆道闭锁临床实践指南》是基于循证医学和专家意见而制定的临床指南,对临床工作中的焦点与热点问题给出了一定的建议,具有很强的指导意义。然而更多相关问题,包括抗生素和激素的使用方法、中药和益生菌在胆管炎中的作用、BA 伴发畸形的治疗、BA 患儿的疫苗接种、肝移植手术的术后管理与并发症的治疗等,还需要更多的研究来进一步证实。虽然近几年有很多相关临床研究结果被公布,但不可能仅依靠几项研究对一些疑难问题作出肯定的结论,需要医务人员不断深入研究。对不同专家的观点进行解读有助于临床医生更好地实践、探索,指导今后的工作,并为我国 BA 诊治新一轮指南的制订提供思路。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 詹江华,孙溶涓负责实施和起草文章;王智茹,张瑞丰对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] 张金哲. 胆道闭锁的诊疗历程及思考[J]. 天津医药, 2016, 44(7): 801-802. DOI: 10. 11958/20160274. Zhang JZ. Diagnostic and therapeutic procedures of biliary atresia[J]. Tianjin Med J, 2016, 44(7): 801-802. DOI: 10. 11958/20160274.
- [2] Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans[J]. Surg Gynecol Obstet, 1963, 117: 659-676.
- [3] Ando H, Inomata Y, Iwanaka T, et al. Clinical practice guidelines for biliary atresia in Japan; a secondary publication of the abbreviated version translated into English[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2021, 28(1): 55-61. DOI: 10. 1002/jhbp. 816.
- [4] 中华医学会小儿外科学分会肝胆外科学组, 中国医师协会器官移植医师分会儿童器官移植学组. 胆道闭锁诊断及治疗指南(2018 版)[J]. 中华小儿外科杂志, 2019, 40(5): 392-398. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2019. 05. 003. Group of Hepatobiliary Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association. Group of Pediatric Organ Transplantation, Branch of Organ Transplantation, Chinese Medical Doctor Association: Guidelines for Diagnosing & Treating Biliary Atresia (2018 Edition)[J]. Chin J Pediatr Surg, 2019, 40(5): 392-398. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2019. 05. 003.
- [5] Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia[J]. Lancet, 2009, 374(9702): 1704-1713. DOI: 10. 1016/S0140-6736(09)60946-6.
- [6] 詹江华, 陈扬, 钟浩宇. 粪便比色卡在胆道闭锁早期筛查中的应用[J]. 临床小儿外科杂志, 2017, 16(2): 109-112. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2017. 02. 002. Zhan JH, Chen Y, Zhong HY. Application of stool color card during early screening of biliary atresia[J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(2): 109-112. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2017. 02. 002.
- [7] Lee WS, Chai PF. Clinical features differentiating biliary atresia from other causes of neonatal cholestasis[J]. Ann Acad Med Singapore, 2010, 39

- (8):648-654. DOI:10.47102/annals-acadmedsg.V39N8p648.
- [8] Santos JL, Kielsing CO, Meurer L, et al. The extent of biliary proliferation in liver biopsies from patients with biliary atresia at portoenterostomy is associated with the postoperative prognosis[J]. J Pediatr Surg, 2009, 44(4):695-701. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2008.09.013.
- [9] Qipeng Z, Fang Y, Yilin Z, et al. The favorable prognosis of cystic biliary atresia may be related to early surgery and mild liver pathological changes[J]. Pediatr Surg Int, 2022, 38(2):217-224. DOI:10.1007/s00383-021-05030-w.
- [10] 詹江华, 陈亚军. Kasai 手术与肝移植治疗胆道闭锁的利弊思考[J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(2):101-106. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.02.001.
- Zhan JH, Chen YJ. Advantages and disadvantages of Kasai operation versus liver transplantation for biliary atresia[J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(2):101-106. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.02.001.
- [11] Mieli-Vergani G, Vergani D. Biliary atresia[J]. Semin Immunopathol, 2009, 31(3):371-381. DOI:10.1007/s00281-009-0171-6.
- [12] Nio M, Ohi R, Miyano T, et al. Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry[J]. J Pediatr Surg, 2003, 38(7):997-1000. DOI:10.1016/s0022-3468(03)00178-7.
- [13] Davenport M, Stringer MD, Tizzard SA, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids after Kasai portoenterostomy for biliary atresia[J]. Hepatology, 2007, 46(6):1821-1827. DOI:10.1002/hep.21873.
- [14] Davenport M, Parsons C, Tizzard S, et al. Steroids in biliary atresia: single surgeon, single centre, prospective study[J]. J Hepatol, 2013, 59(5):1054-1058. DOI:10.1016/j.jhep.2013.06.012.
- [15] Lu XX, Jiang JY, Shen Z, et al. Effect of adjuvant steroid therapy in type 3 biliary atresia: a single-center, open-label, randomized controlled trial[J/OL]. Ann Surg, 2022. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000005407>. DOI:10.1097/SLA.0000000000005407.
- [16] 中华医学会小儿外科学分会肝胆外科学组. 胆道闭锁 Kasai 术后胆管炎诊疗专家共识(2022 版)[J]. 中华小儿外科杂志, 2022, 43(9):769-774. DOI:10.3760/cma.j.cn421158-20220427-00308.
- Group of Hepatobiliary Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association. Expert Consensus on Diagnosing & Treating Cholangitis after Kasai Operation for Biliary Atresia (2022 Edition)[J]. Chin J Pediatr Surg, 2022, 43(9):769-774. DOI:10.3760/cma.j.cn421158-20220427-00308.
- [17] Nio M, Sasaki H, Tanaka H, et al. Redo surgery for biliary atresia[J]. Pediatr Surg Int, 2013, 29(10):989-993. DOI:10.1007/s00383-013-3396-3.
- [18] Calinescu AM, Madadi-Sanjani O, Mack C, et al. Cholangitis definition and treatment after Kasai hepatopuertoenterostomy for biliary atresia: a Delphi process and international expert panel[J]. J Clin Med, 2022, 11(3):494. DOI:10.3390/jcm11030494.
- [19] Yu P, Li MD, Sun RJ, et al. Primary exploring the value of metagenomic next-generation sequencing in detecting pathogenic bacteria of cholangitis with biliary atresia after Kasai operation[J]. Pediatr Surg Int, 2022, 38(12):1931-1937. DOI:10.1007/s00383-022-05254-4.
- [20] Inoue M, Hasegawa T, Kusafuka T, et al. Effective percutaneous transhepatic biliary drainage for cystic dilatation of the intrahepatic biliary system in biliary atresia: a case report[J]. Eur J Pediatr Surg, 2000, 10(6):395-397. DOI:10.1055/s-2008-1072399.
- [21] Kawarasaki H, Itoh M, Mizuta K, et al. Further observations on cystic dilatation of the intrahepatic biliary system in biliary atresia after hepatic portoenterostomy: report on 10 cases[J]. Tohoku J Exp Med, 1997, 181(1):175-183. DOI:10.1620/tjem.181.175.
- [22] Duché M, Ducot B, Ackermann O, et al. Experience with endoscopic management of high-risk gastroesophageal varices, with and without bleeding, in children with biliary atresia[J]. Gastroenterology, 2013, 145(4):801-807. DOI:10.1053/j.gastro.2013.06.022.
- [23] Warner S, McKiernan PJ, Hartley J, et al. Hepatopulmonary syndrome in children: a 20-year review of presenting symptoms, clinical progression, and transplant outcome[J]. Liver Transpl, 2018, 24(9):1271-1279. DOI:10.1002/lt.25296.
- [24] Ueno T, Saka R, Takama Y, et al. Onset ages of hepatopulmonary syndrome and pulmonary hypertension in patients with biliary atresia[J]. Pediatr Surg Int, 2017, 33(10):1053-1057. DOI:10.1007/s00383-017-4136-x.
- [25] Tainaka T, Hinoki A, Tanaka Y, et al. < Editors' Choice > Long-term outcomes of the partial splenectomy for hypersplenism after portoenterostomy of patients with biliary atresia[J]. Nagoya J Med Sci, 2021, 83(4):765-771. DOI:10.18999/nagjms.83.4.765.
- [26] Ge L, Zhan JH, Gao W, et al. Relevant factors for early liver transplantation after Kasai portoenterostomy[J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1):484. DOI:10.1186/s12887-020-02355-8.
- [27] Swenson SM, Roberts JP, Rhee S, et al. Impact of the pediatric end-stage liver disease (PELD) growth failure thresholds on mortality among pediatric liver transplant candidates[J]. Am J Transplant, 2019, 19(12):3308-3318. DOI:10.1111/ajt.15552.

(收稿日期:2022-12-09)

本文引用格式:詹江华, 孙溶涓, 王智茹, 等. 日本《胆道闭锁临床实践指南》解读[J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22(3):205-210. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202212025-002.

Citing this article as: Zhan JH, Sun RJ, Wang ZR, et al. Interpretations of Clinical Practice Guidelines for Biliary Atresia in Japan[J]. J Clin Ped Sur, 2023, 22(3):205-210. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202212025-002.