

# 巨细胞病毒感染对胆道闭锁 Kasai 手术预后影响的研究



全文二维码

赵一霖<sup>1</sup> 吴晓霞<sup>2</sup> 徐晓丹<sup>1</sup> 詹江华<sup>1</sup><sup>1</sup> 天津市儿童医院普通外科, 天津 300134; <sup>2</sup> 山西省儿童医院外科, 太原 030013

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

**【摘要】 目的** 探究巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染对胆道闭锁(biliary atresia, BA)患儿Kasai手术预后的影响。**方法** 本研究为回顾性研究,研究对象为2018年1月至2020年12月于天津市儿童医院和山西省儿童医院确诊为BA并行Kasai手术治疗的患儿。根据有无CMV感染,分为CMV阳性组和CMV阴性组;其中CMV阳性组患儿根据抗病毒治疗情况分为治疗组和未治疗组。随访截止日期为2021年10月10日,随访时间2~34个月。收集资料并分析CMV感染对BA患儿Kasai手术后黄疸清除、胆管炎发生情况及自体肝生存情况的影响。**结果** 共纳入91例BA患儿,其中CMV阳性组35例,CMV阴性组56例。CMV阳性组中治疗组26例,未治疗组9例。CMV阳性组较CMV阴性组手术日龄大,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CMV阳性组与CMV阴性组白细胞比例不一致,CMV阳性组肝功能指标天冬氨酸转氨酶(aspartate amino transferase, AST)显著高于CMV阴性组[244.00(195.00, 341.00)比185.00(126.25, 281.00)],差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组Kasai手术后预后指标黄疸清除率、胆管炎发生率及自体肝生存情况差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。CMV感染的BA患儿经抗病毒治疗后早期胆管炎发生率显著降低(11.54%比55.56%,  $P < 0.05$ )。**结论** CMV感染对BA患儿Kasai手术后预后无明显影响;CMV感染患儿经抗病毒治疗可减少早期胆管炎发病,这对改善CMV感染的BA患儿预后具有积极意义。

**【关键词】** 胆道闭锁;巨细胞病毒;预后;黄疸清除;胆管炎

**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.cn101785-202212017-006

## Prognosis of biliary atresia associated with cytomegalovirus

Zhao Yilin<sup>1</sup>, Wu Xiaoxia<sup>2</sup>, Xu Xiaodan<sup>1</sup>, Zhan Jianghua<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of General Surgery, Municipal Children's Hospital, Tianjin 300134, China; <sup>2</sup> Department of Surgery, Shanxi Children's Hospital, Taiyuan 030013, China

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

**【Abstract】 Objective** To explore the impact of cytomegalovirus (CMV) infection on the prognosis of Kasai operation in children with biliary atresia (BA). **Methods** From January 2018 to December 2020, 91 BA children undergoing Kasai operation at Tianjin Children's Hospital and Shanxi Children's Hospital were divided into two groups of CMV positive ( $n = 35$ ) and CMV negative ( $n = 56$ ). CMV positive children were divided into antiviral treatment and non-treated groups. Follow-ups were conducted for (2–34) months until October 10, 2021. The impact of CMV infection on jaundice clearance, cholangitis and autologous liver survival after Kasai operation were examined. **Results** In CMV positive group, there were 26 cases in treatment group and 9 cases in non-treated group. Operative age was significantly older in positive group. Significant difference existed in proportion of white blood cell (WBC). In positive group, aspartate aminotransferase (AST) spiked sharply [244.00(195.00, 341.00) vs. 185.00(126.25, 281.00),  $P < 0.05$ ]. No significant difference existed in jaundice clearance rate, incidence of cholangitis or survival of autologous liver after Kasai operation. The incidence rate of early cholangitis declined markedly after antiviral treatment (11.54% vs. 55.56%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** CMV infection has no significant impact on the prognosis of BA children. And antiviral therapy

lowers the incidence of early cholangitis. It hints that antiviral therapy has a positive effect on BA children with CMV infection.

**【Key words】** Biliary Atresia; Cytomegalovirus; Prognosis; Jaundice Clearance; Cholangitis

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

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202212017-006

胆道闭锁(biliary atresia, BA)是一种严重的婴儿期肝胆疾病,可引起肝内外胆管进行性破坏及闭塞,导致肝脏进行性炎症及肝纤维化<sup>[1]</sup>。BA的发病率为1/20 000~1/5 000,亚洲地区发病率相对较高<sup>[2-3]</sup>。目前,BA的主要治疗方法是肝门空肠吻合术(Kasai procedure, KPE),通过重建胆道、恢复胆汁引流,延缓肝纤维化进程,进而延长自体肝存活(native liver survival, NLS)时间<sup>[4-5]</sup>。若肝纤维化持续进展,最终需要通过肝移植挽救生命<sup>[6]</sup>。目前BA病因尚不明确,可能与免疫功能失调、炎症或病毒感染有关。巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)可能是引起BA的病毒之一<sup>[7-8]</sup>。CMV是一种DNA双链病毒,在我国人群中抗体阳性率达86%~96%<sup>[9]</sup>。欧洲BA患儿CMV感染率为10%~38%,亚洲地区感染率更高,我国达60%<sup>[5,7,10]</sup>。2012年,Hartley等<sup>[11]</sup>将CMV-IgM BA列为BA的一种特殊分型,认为CMV感染可能会影响BA患儿的预后,抗病毒治疗可以延长自体肝生存时间。

目前国内外针对CMV感染对BA患儿Kasai手术后预后影响的研究结果存在差异<sup>[6-7,10,12]</sup>。本研究收集并分析了天津市儿童医院和山西省儿童医院2个医疗中心行Kasai手术的BA患儿临床资料,旨在进一步了解CMV感染对BA患儿Kasai手术预后的影响。

## 资料与方法

### 一、研究对象

收集2018年1月至2020年12月于天津市儿童医院及山西省儿童医院确诊为Ⅲ型BA并行开放式Kasai手术治疗的患儿资料。两家医疗中心保持良好交流,保证BA手术及辅助治疗方法一致;手术均由经验丰富的主任医师主刀,减少因治疗方法或手术差异产生的偏倚。本研究经过天津市儿童医院及山西省儿童医院伦理委员会审核批准(2021-YKY-01, IRB-KYYN-2021-001)。

纳入标准:住院及随访资料完整,经胆道造影

或肝活检确诊为Ⅲ型BA,患儿家长知情并同意参与此项研究,手术方式统一。

排除标准:BA诊断不明确或未行手术治疗,围手术期死亡,合并重度畸形,住院及随访资料不完整,随访期间因意外伤害死亡,患儿家长拒绝配合者。

### 二、研究方法

根据病毒检测结果,将91例BA患儿分为CMV阳性组( $n=35$ )和CMV阴性组( $n=56$ )。符合以下任何一项特征的患儿纳入CMV阳性组:①血或尿CMV-DNA阳性;②血或尿CMV-pp65阳性;③血CMV-IgM阳性;④双份血清CMV-IgG抗体滴度 $\geq 4$ 倍增高;⑤尿巨细胞包涵体阳性。不具备以上任何一项特征则纳入CMV阴性组。患儿随访时间截至2021年10月10日,随访2~34个月。回顾性分析患儿住院资料及随访结果,记录纳入研究患儿的术前病毒检测、血生化、血常规检查结果以及手术时日龄、黄疸清除、早期胆管炎、频发胆管炎、自体肝生存情况。两所医院病毒检测方式略有不同。山西省儿童医院暂无关于CMV-pp65及尿巨细胞病毒包涵体的相关检测,两所医院均无针对CMV-IgG阳性患儿的双份血清检测。CMV阳性组患儿根据是否予抗病毒治疗分为治疗组( $n=26$ )和未治疗组( $n=9$ )。两所医疗中心均采用更昔洛韦抗病毒治疗,剂量为 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,每12 h一次,持续2~3周。

黄疸清除的定义:6个月内总胆红素下降至 $20 \mu\text{mol/L}$ 。胆管炎的诊断标准:排除其他原因引起的发热( $> 38.5^\circ\text{C}$ )、进行性黄疸加重、大便颜色变浅、感染指标升高。将胆管炎分为早期胆管炎和频发胆管炎,早期胆管炎定义为术后1个月内发生的胆管炎,频发胆管炎定义为术后6个月内胆管炎发作次数 $\geq 3$ 次。

### 三、统计学处理

采用SPSS 26.0进行数据处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 描述,组间

比较采用秩和检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用卡方检验;当  $1 \leq$  理论频数  $< 5$  时,采用连续校正法;当  $n < 40$  或理论频数  $< 1$  时,采用 Fisher 确切概率法。利用 Kaplan-Meier 计算自体肝生存时间,绘制生存曲线并进行 Log-rank 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、一般情况

CMV 阳性组手术日龄为 68.00(59.00,76.00)d, CMV 阴性组手术日龄为 57.00(44.25,68.75)d, 差异有统计学意义( $P = 0.005$ )。

### 二、CMV 感染与 BA 术前检查结果的关联性分析

两组患儿白细胞比例差异有统计学意义( $P < 0.05$ );CMV 阳性组患儿 AST 较 CMV 阴性组高,差异有统计学意义( $P = 0.044$ )。见表 1。

### 三、CMV 感染与 BA 术后预后的相关分析

CMV 阳性组与 CMV 阴性组患儿术后黄疸清除率、早期胆管炎及频发胆管炎发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。虽然 CMV 阳性组患儿累积生存率高于 CMV 阴性组患儿,但经 Log-rank 检验差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.741, P = 0.389$ ),见图 1。

表 1 CMV 阳性组与 CMV 阴性组胆道闭锁患儿术前检查结果比较 [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

Table 1 Comparison of preoperative blood tests between two groups[ $M(Q_1, Q_3)$ ]							
分组	例数	HGB (g/L)	PLT ( $\times 10^9$ /L)	WBC ( $\times 10^9$ /L)	中性粒细胞比例 (%)	淋巴细胞比例 (%)	单核细胞比例 (%)
CMV 阳性组	35	103.00 (97.00,110.00)	420.50 (333.50,496.00)	10.88 (7.99,14.92)	0.19 (0.15,0.24)	0.71 (0.65,0.77)	0.06 (0.05,0.08)
CMV 阴性组	56	105.50 (96.25,118.75)	382.00 (263.25,478.75)	10.71 (8.21,12.99)	0.25 (0.19,0.34)	0.63 (0.56,0.72)	0.08 (0.07,0.10)
Z 值	/	-0.706	-1.302	-0.375	-2.952	-3.008	-3.252
P 值	/	0.480	0.193	0.707	0.003	0.003	0.001

分组	例数	TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	DBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	GGT (U/L)	ALP (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBA ( $\mu\text{mol/L}$ )
CMV 阳性组	35	196.20 (175.80,234.60)	122.00 (105.90,151.10)	429.00 (273.00,928.00)	614.00 (434.00,841.00)	156.00 (98.00,213.00)	244.00 (195.00,341.00)	114.40 (92.60,136.00)
CMV 阴性组	56	178.55 (148.60,237.90)	112.95 (95.40,142.35)	394.50 (255.50,791.25)	519.00 (421.25,716.00)	112.00 (70.50,189.25)	185.00 (126.25,281.00)	109.35 (87.85,130.53)
Z 值	/	-1.795	-1.481	-0.706	-1.542	-1.570	-2.015	-0.579
P 值	/	0.073	0.139	0.480	0.123	0.116	0.044	0.562

注 CMV:巨细胞病毒;HGB:血红蛋白;PLT:血小板;WBC:白细胞;TBIL:总胆红素;DBIL:直接胆红素; $\gamma$ -GGT:谷氨酰转肽酶;ALP:碱性磷酸酶;ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天冬氨酸转氨酶;TBA:总胆汁酸;/:无统计量

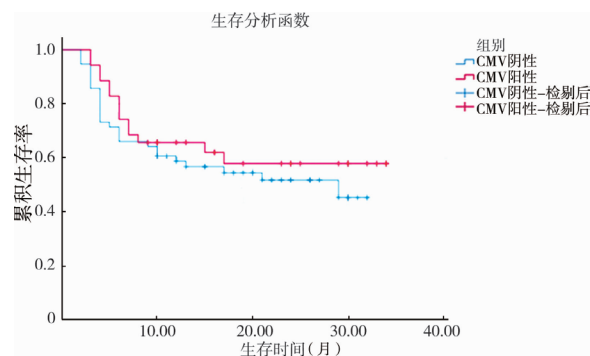


图 1 CMV 阳性组与 CMV 阴性组胆道闭锁患儿自体肝生存情况比较

Fig. 1 Comparison of native liver survival between two groups

### 四、抗病毒治疗对 CMV 阳性组手术后预后影响的分析

CMV 阳性组中,治疗组与未治疗组患儿早期胆管炎发生率差异有统计学意义( $P = 0.015$ )。CMV 阴性组与治疗组早期胆管炎发生率差异无统计学意义( $P = 0.838$ ),与未治疗组比较早期胆管炎发生率差异有统计学意义( $P = 0.025$ )。治疗组与未治疗组患儿黄疸清除率及频发胆管炎发生率差异均无统计学意义( $P = 0.619, 0.594$ )。见表 3。

## 讨 论

婴幼儿主要通过产道、母乳喂养感染 CMV。

表 2 CMV 阳性组与 CMV 阴性组胆道闭锁患儿预后情况比较[例(%)]

Table 2 Comparison of prognosis between two groups [n(%)]

分组	例数	黄疸清除	早期胆管炎	频发胆管炎
CMV 阳性组	35	19(54.29)	8(22.86)	7(20.00)
CMV 阴性组	56	30(53.57)	9(16.07)	11(19.64)
$\chi^2$ 值	/	0.004	0.653	0.002
P 值	/	0.947	0.419	0.967

注 CMV:巨细胞病毒;/:无统计量

表 3 治疗组与未治疗组胆道闭锁患儿预后情况比较[例(%)]

Table 3 Comparison of prognosis between AVT and non-AVT groups[n(%)]

分组	例数	黄疸清除	早期胆管炎	频发胆管炎
治疗组	26	14(53.85)	3(11.54)	5(19.23)
未治疗组	9	5(55.56)	5(55.56)	2(22.22)
P 值	/	0.619*	0.015*	0.594*

注 \*表示采用 Fisher 确切概率法进行组间比较,故无  $\chi^2$  值;/:无统计量

CMV 具有多脏器感染的特性,主要感染肝脏、神经系统等。肝脏损伤可引起巨细胞病毒性肝炎、BA 等,表现为黄疸、粪便颜色变浅,严重者可引起肝脏衰竭。目前 CMV 检测方法多样,可取血液、尿液、乳汁甚至唾液进行检测。本研究对 BA 的 CMV 阳性组患儿进行了详细定义,涉及多种检测方法。

#### 一、CMV 感染对 BA 手术日龄的影响

手术日龄与 BA 患儿预后存在一定相关性<sup>[13]</sup>。CMV 阳性组患儿中位手术日龄较 CMV 阴性组大 11 d,且差异具有统计学意义,说明被 CMV 感染的 BA 患儿手术时间更晚。Zani 等<sup>[7]</sup>的研究中 CMV 阳性组手术日龄显著高于 CMV 阴性组。在董昆等<sup>[14]</sup>及 Fischler 等<sup>[15]</sup>的研究中,CMV 阳性组患儿手术日龄均较大,但差异无统计学意义。CMV 感染的 BA 患儿手术时间较晚的原因可能是 CMV 感染的患儿容易被误诊为巨细胞病毒性肝炎,从而延误治疗;还有可能是此类型 BA 属于围生期型 BA,出现典型的黄疸、粪便颜色变浅症状较晚,因而就诊、确诊时间较晚<sup>[7,15]</sup>。本研究中,部分患儿术前常规行抗病毒治疗,通常予更昔洛韦治疗 2~3 周,治疗周期对手术时日龄升高也可能有一定影响。

#### 二、CMV 感染与血清学指标的关系

在施保华等<sup>[16]</sup>的研究中,CMV 感染患儿白细胞总数、淋巴细胞比例升高,其余指标与无 CMV 感染患儿无显著差异。巨细胞病毒感染后,体内会引发 Th1 细胞介导的免疫反应,触发促炎机制。本研

究中,CMV 阳性组 AST 显著升高。AST 主要分布在细胞质和线粒体中,是反映肝损伤非常敏感的指标。若肝细胞损伤,或肝细胞膜发生病变,转氨酶可从细胞漏出,进入体液循环,血清检测时转氨酶升高。CMV 阳性组 AST 显著高于 CMV 阴性组,提示 CMV 感染可使 BA 患儿的肝细胞损伤更加严重。一项以 CMV-IgM 结果为分组依据的研究中,阳性组 AST 高于阴性组,但 ALT 低于阴性组,两组差异均无统计学意义<sup>[14]</sup>。Zani 等<sup>[7]</sup>以抗体结果进行分组,阳性组 AST、ALT、ALP 均高于阴性组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究中,两组之间白细胞比例、肝细胞损伤指标存在显著差异,提示 CMV 感染的 BA 患儿存在较严重的肝脏炎症及肝损伤。相关研究也证明,CMV 感染的 BA 患儿肝脏炎症及纤维化情况更加严重<sup>[14]</sup>。

#### 三、CMV 感染与术后黄疸消除胆管炎之间的关系

黄疸清除率是预测 BA 患儿行 Kasai 手术后预后情况的重要指标。本研究中,CMV 阳性组与 CMV 阴性组黄疸清除率无显著差异。有 Meta 分析发现,CMV 感染的 BA 患儿较无 CMV 感染的 BA 患儿黄疸清除率低<sup>[17]</sup>。在 Zani 等<sup>[7]</sup>的研究中,CMV-IgM 阳性患儿(3/20)较 CMV-IgM 阴性患儿(57/109)黄疸清除率低,且 CMV 感染的 BA 患儿肝脏炎症、纤维化以及小叶间胆汁淤积均更为严重,此研究中阳性患儿均未接受抗病毒治疗。在 Shen 等<sup>[18]</sup>的研究中,CMV 感染患儿也表现出较低的黄疸清除率,但该研究未说明具体治疗方法。术后反复发生胆管炎可加剧 BA 患儿肝脏炎症,加重肝脏损伤甚至导致肝衰竭,严重的胆管炎提示需行肝移植治疗<sup>[12]</sup>。本研究中,CMV 阳性组早期胆管炎、频发胆管炎的发生率均高于 CMV 阴性组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。目前 Kasai 手术后胆管炎的原因尚不明确,很多专家认为胆管炎是细菌引起的,与病毒感染没有直接关联,存在 CMV 感染与 BA 术后胆管炎无关的观点<sup>[19-20]</sup>。Kasai 手术后患儿体质较弱,若存在复制中的 CMV 或者病毒活化,可加剧肝脏损伤,引发肝脏免疫反应,促进炎症进展。这个过程是否会导致或诱发胆管炎发生,需要进一步研究。

#### 四、CMV 感染与自体肝生存之间的关系

BA 患儿行 Kasai 手术后获得更长自体肝生存时间是众多小儿外科医生的追求。本研究发现 CMV 阳性组和 CMV 阴性组之间自体肝生存情况差



异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。此结果与吉耿锋等<sup>[21]</sup>和 Fischler 等<sup>[15]</sup>的结果相似。此前的一项 Meta 分析也支持此结果<sup>[17]</sup>。董昆等<sup>[14]</sup>和 Zani 等<sup>[7]</sup>的研究中,CMV 感染的 BA 患儿较无 CMV 感染的 BA 患儿累计生存率显著降低。在 Zani 等<sup>[7]</sup>及 Fischler 等<sup>[15]</sup>的研究中,CMV 感染的 BA 患儿均未接受抗病毒治疗;本研究中,约 74.29% 的 CMV 感染 BA 患儿接受了抗病毒治疗。自体肝生存情况的不同可能与 CMV 感染的 BA 患儿在不同医疗中心接受的治疗方案不同有关。

本研究证实,CMV 感染的 BA 患儿中治疗组较未治疗组早期胆管炎发生率显著降低,CMV 阳性组频发胆管炎发生率较 CMV 阴性组增高,但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Fischler 等<sup>[22]</sup>开展的一项多中心研究显示,CMV 阳性组患儿中,未行抗病毒治疗的患儿自体肝生存率显著低于 CMV 阴性组患儿,但进行抗病毒治疗的患儿自体肝生存情况与 CMV 阴性组患儿相似。CMV 感染的 BA 患儿手术时表现为严重的肝脏炎症,这可能会促进术后早期胆管炎的发生<sup>[7]</sup>。规律抗病毒治疗可使病毒停止复制,减少术后肝脏损伤,进而降低早期胆管炎发生率。但 CMV 存在潜伏-活化特性,CMV 感染结果转阴的感染患儿在免疫功能较差时,病毒可继续活化,损伤肝脏。BA 患儿本身体质较弱,在恢复过程中若病毒活化则会继续对肝脏产生影响,提示术后规律病毒复查对 CMV 感染的 BA 患儿十分必要。

CMV 除损伤肝脏外,还可损伤其他系统,尤其是神经系统,可造成感音性耳聋、视网膜脉络炎甚至智力障碍等。因此医生对 CMV 感染的 BA 患儿,要重视其他系统的评估。目前针对 CMV 感染的 BA 患儿的抗病毒治疗尚无权威指南<sup>[23]</sup>。在欧洲,抗病毒治疗多采用更昔洛韦及缙更昔洛韦的序贯疗法。国内不同中心的抗病毒治疗方案存在差异,本研究中的两个医疗中心均采用更昔洛韦进行治疗。更昔洛韦通过抑制病毒复制达到抗病毒的目的,可有效降低 CMV 引起的感音性耳聋、脉络膜视网膜炎等并发症<sup>[24]</sup>。但是更昔洛韦本身存在药物副作用,如神经系统损害、骨髓抑制、肝脏损伤、过敏反应等<sup>[25]</sup>。在治疗之前,一定要充分评估患儿各系统情况。CMV 感染可能对 BA 患儿 Kasai 手术预后有一定的影响,及时行抗病毒治疗有助于改善 BA 患儿 Kasai 手术预后。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 赵一霖负责研究的设计、实施和起草文章;赵一霖、

吴晓霞进行病例数据收集及分析;赵一霖、徐晓丹、詹江华负责研究设计与酝酿,并对文章知识性内容进行审阅

## 参 考 文 献

- [1] Asai A, Miethke A, Bezerra JA. Pathogenesis of biliary atresia: defining biology to understand clinical phenotypes [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12 (6): 342-352. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.74.
- [2] Chiu HH, Chang MH, Chen CL, et al. Case report: paucity of interlobular bile ducts in Chinese children [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 1996, 11 (5): 434-438. DOI: 10.1111/j.1440-1746.1996.tb00287.x.
- [3] Davenport M. Biliary atresia: clinical aspects [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2012, 21 (3): 175-184. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.05.010.
- [4] Murase N, Hinoki A, Shirota C, et al. Multicenter, retrospective, comparative study of laparoscopic and open Kasai portoenterostomy in children with biliary atresia from Japanese high-volume centers [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2019, 26 (1): 43-50. DOI: 10.1002/jhbp.594.
- [5] Lakshminarayanan B, Davenport M. Biliary atresia: a comprehensive review [J]. *J Autoimmun*, 2016, 73: 1-9. DOI: 10.1016/j.jaut.2016.06.005.
- [6] 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.
- [7] Zani A, Quaglia A, Hadzić N, et al. Cytomegalovirus-associated biliary atresia: an aetiological and prognostic subgroup [J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50 (10): 1739-1745. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.03.001.
- [8] Ortiz-Perez A, Donnelly B, Temple H, et al. Innate immunity and pathogenesis of biliary atresia [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 329. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00329.
- [9] 余钟声, 郑季彦, 陈黎勤, 等. 婴儿人巨细胞病毒感染病原学和临床分析 [J]. *中华传染病杂志*, 2006, 24 (5): 333-337. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6680.2006.05.011.
- [10] Xu Y, Yu JK, Zhang RZ, et al. The perinatal infection of cytomegalovirus is an important etiology for biliary atresia in China [J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2012, 51 (2): 109-113. DOI: 10.1177/0009922811406264.
- [11] Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia [J]. *Lancet*, 2009, 374 (9702): 1704-1713. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60946-6.
- [12] 葛亮, 詹江华, 高伟, 等. 胆道闭锁 Kasai 术后早期行肝移植手术的危险因素分析 [J]. *天津医药*, 2019, 47 (4): 351-355. DOI: 10.11958/20190343.
- [13] 赵方园, 詹江华. 胆道闭锁患儿 Kasai 手术年龄选择与预后关

- 系的研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2022, 28 (10): 793 - 796. DOI: 10. 3760/cma. j. cn113884-20220426-00191.
- Zhao FY, Zhan JH. Research advances of relationship between age at Kasai portoenterostomy and prognosis for biliary atresia [J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2022, 28 (10): 793 - 796. DOI: 10. 3760/cma. j. cn113884-20220426-00191.
- [14] 董昆, 杨体泉, 董淳强, 等. 巨细胞病毒感染与胆道闭锁 Kasai 手术预后的关系[J]. 临床小儿外科杂志, 2016, 15 (1): 23 - 25, 45. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2016. 01. 007.
- Dong K, Yang TQ, Dong CQ, et al. Relationship between cytomegalovirus infection and prognosis of biliary atresia after Kasai operation [J]. J Clin Ped Sur, 2016, 15 (1): 23 - 25, 45. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2016. 01. 007.
- [15] Fischler B, Svensson JF, Nemeth A. Early cytomegalovirus infection and the long-term outcome of biliary atresia [J]. Acta Paediatr, 2009, 98 (10): 1600 - 1602. DOI: 10. 1111/j. 1651-2227. 2009. 01416. x.
- [16] 施保华, 汪海霞, 范泽旭, 等. 实验室诊断婴幼儿感染人巨细胞病毒的方法学比较[J]. 广东医学, 2014, 35 (20): 3218 - 3220. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdx. 2014. 20. 035.
- Shi BH, Wang HX, Fan ZX, et al. Comparison of laboratory diagnostic methods for infants infected with human cytomegalovirus [J]. Guangdong Med J, 2014, 35 (20): 3218 - 3220. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdx. 2014. 20. 035.
- [17] Zhao YL, Xu XD, Liu GX, et al. Prognosis of biliary atresia associated with cytomegalovirus: a meta-analysis [J]. Front Pediatr, 2021, 9: 710450. DOI: 10. 3389/fped. 2021. 710450.
- [18] Shen C, Zheng S, Wang W, et al. Relationship between prognosis of biliary atresia and infection of cytomegalovirus [J]. World J Pediatr, 2008, 4 (2): 123 - 126. DOI: 10. 1007/s12519-008-0024-8.
- [19] 詹江华, 李梦迪. 胆道闭锁 Kasai 术后胆管炎的发病机制探讨[J]. 天津医药, 2022, 50 (1): 1 - 4. DOI: 10. 11958/20211092.
- Zhan JH, Li MD. The study on pathogenesis of cholangitis after Kasai procedure in children with biliary atresia [J]. Tianjin Med J, 2022, 50 (1): 1 - 4. DOI: 10. 11958/20211092.
- [20] 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.
- [21] 吉耿锋. 胆道闭锁 Kasai 手术预后相关因素的分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2020. DOI: 10. 27652/d. cnki. gzyku. 2020. 000633.
- Ji GF. Analysis of prognostic factors in Kasai operation for biliary atresia [D]. Shenyang: China Medical University, 2020. DOI: 10. 27652/d. cnki. gzyku. 2020. 000633.
- [22] Fischler B, Czulkowski P, Dezsofi A, et al. Incidence, impact and treatment of ongoing CMV infection in patients with biliary atresia in four European centres [J]. J Clin Med, 2022, 11 (4): 945. DOI: 10. 3390/jcm11040945.
- [23] 詹江华, 徐晓丹. 胆道闭锁伴发巨细胞病毒感染的诊治现状[J]. 临床外科杂志, 2021, 29 (6): 504 - 507. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-6483. 2021. 06. 002.
- Zhan JH, Xu XD. Diagnosis and treatment of biliary atresia with cytomegalovirus infection [J]. J Clin Surg, 2021, 29 (6): 504 - 507. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-6483. 2021. 06. 002.
- [24] 徐志伟, 汪洪娇, 陈均亚, 等. 巨细胞病毒肝炎患儿的听力损伤及更昔洛韦的疗效研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2008, 13 (8): 926 - 929. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-2501. 2008. 08. 019.
- Xu ZW, Wang HJ, Chen JY, et al. Clinical investigation of hearing impairment in children with cytomegalovirus hepatitis and curative effect of ganciclovir [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2008, 13 (8): 926 - 929. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-2501. 2008. 08. 019.
- [25] Mareri A, Lasorella S, Iapadre G, et al. Anti-viral therapy for congenital cytomegalovirus infection: pharmacokinetics, efficacy and side effects [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29 (10): 1657 - 1664. DOI: 10. 3109/14767058. 2015. 1058774.
- (收稿日期: 2022-12-07)
- 本文引用格式:** 赵一霖, 吴晓霞, 徐晓丹, 等. 巨细胞病毒感染对胆道闭锁 Kasai 手术预后影响的研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22 (3): 232 - 237. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785 - 2022 12017-006.
- Citing this article as:** Zhao YL, Wu XX, Xu XD, et al. Prognosis of biliary atresia associated with cytomegalovirus [J]. J Clin Ped Sur, 2023, 22 (3): 232 - 237. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785 - 2022 12017-006.

· 编读往来 ·

## 本刊关于作者署名的书写要求

作者姓名在文题下按顺序排列, 排序应在投稿时写明, 在投稿后编排过程中不得再作更改, 如确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。作者应同时具备以下四项条件: ①参与论文选题和设计, 或参与资料分析与解释; ②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容; ③能按编辑部的修改意见进行核修, 对学术问题进行解答, 并最终同意论文发表; ④除了负责本人的研究贡献外, 同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者, 仅对科研小组进行一般管理也不宜列为作者。请提供中英文作者及作者单位信息。一般不建议著录同等贡献作者, 同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献, 作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明, 期刊编辑委员会进行核查。仅有 1 位作者的, 不再标注“通信作者:”, 直接在作者单位下另起一行著录 Email 地址。