

# 重视胆道闭锁肝门空肠吻合术后长期存活 患儿肺血管并发症



全文二维码

陈功 张杰

复旦大学附属儿科医院普外科, 上海 201102

Email: chengongzlp@hotmail.com

**【摘要】** 在胆道闭锁(biliary atresia, BA)肝门空肠吻合术后长期存活的患儿中,有相当一部分人可能存在肝纤维化相关肺血管并发症,即慢性肝硬化导致的肝肺综合征(hepatopulmonary syndrome, HPS)及门静脉性肺动脉高压(portopulmonary hypertension, PoPH),可引起呼吸、循环系统症状,此类并发症在BA患儿中的发生率较其他儿童慢性肝病更高,进展更快,严重时危及患儿生命。HPS和PoPH可共存于同一患儿。提高对于HPS及PoPH的认知,早期诊断,合理选择药物治疗及评估肝移植时机,需要多学科共同协作。

**【关键词】** 胆道闭锁; 外科手术; 手术后并发症; 肝肺综合征; 肺动脉高压

**基金项目:**上海市自然科学基金(19ZR1406600)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202406012-002

## Emphasis on pulmonary vascular complications in children with a long-term survival after hepatoportal jejunostomy for biliary atresia

Chen Gong, Zhang Jie

Department of General Surgery, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China

Email: chengongzlp@hotmail.com

**【Abstract】** In children with a long-term survival after hepato-jejunostomy for biliary atresia (BA), chronic liver cirrhosis leads to hepatopulmonary syndrome (HPS) and portopulmonary hypertension (PoPH), causing diverse respiratory and circulatory system symptoms. The incidence of such complications in BA children is higher than that of other chronic liver diseases. With a faster progression, it endangers life in some severe cases. HPS and PoPH may coexist in the same child. Improving the understanding of HPS/PoPH, making an early diagnosis, rational selection of medication and proper timing of liver transplantation require multidisciplinary collaborations.

**【Key words】** Biliary Atresia; Surgical Procedures, Operative; Postoperative Complications; Hepatopulmonary Syndrome; Pulmonary Arterial Hypertension

**Fund program:** Shanghai Municipal Natural Science Foundation(19ZR1406600)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202406012-002

随着胆道闭锁(biliary atresia, BA)肝门空肠吻合手术在国内广泛开展以及BA自体肝生存率逐步提高,越来越多的BA患儿可以获得无黄疸长期生存,然而这些患儿中有相当一部分可能存在肝纤维化相关肺血管并发症,即肝肺综合征(hepatopulmonary syndrome, HPS)及门静脉性肺动脉高压(portopulmonary hypertension, PoPH)。肝肺综合征平均发病年龄约4岁,在BA患儿中发生率为

3%~20%;门静脉性肺动脉高压平均发病年龄约15岁,在BA患儿中发生率为1%~3%<sup>[1]</sup>。这些患儿中部分长期存在严重气喘、胸闷及杵状指等缺氧症状,却并未得到家人和随访医师的关注,少数病情严重的患儿即便行肝移植手术也存在较高的死亡风险。因此,针对BA自体肝生存患者进行随访或咨询时,需高度重视肝门空肠吻合术后肺血管并发症的发生。

## 一、HPS

### (一) HPS 的定义与机制

HPS 是在慢性肝脏疾病基础上, 扩血管活性物质增加而合并出现的低氧血症及肺内血管扩张。正常肺毛细血管直径小于  $10\ \mu\text{m}$ , 当发生 HPS 时, 这些微小血管直径可扩张达  $100\ \mu\text{m}$ , 右心室进入肺毛细血管的血流, 相当一部分因处于增宽的肺毛细血管中部, 无法很好氧合便回流入左心, 从而形成右向左分流, 引发一系列组织缺氧的症状。Hepatology 杂志曾发文指出: HPS 患儿如未行肝移植, 中位生存时间仅 24 个月, 5 年生存率仅 23%<sup>[2]</sup>。根据病理解剖, HPS 可分为两种类型: I 型为弥漫性病变(功能性分流), 前毛细血管和毛细血管床明显扩张, 呈现广泛弥散的蜘蛛样甚至弥漫性海绵样变、结节样变; II 型肺内动静脉相互交通形成解剖分流<sup>[3]</sup>。BA 是引起儿童 HPS 最常见的基础疾病。

扩血管活性物质增加是 HPS 发生的重要环节。BA 肝门空肠吻合术后患儿循环中扩肺血管活性物质的来源较复杂。一方面, 肝脏内皮素-1 (endothelin-1, ET-1) 与肺血管内皮细胞表面内皮素受体结合, 激活内皮型一氧化氮合成酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS), 使局部一氧化氮 (nitric oxide, NO) 增多, 激活血管内皮细胞内环磷鸟嘌呤核苷 (cyclic guanosine monophosphate, cGMP) 引发血管扩张。另一方面, 肝脏功能严重受损, 肠源性 & 非肠源性肺血管扩张物质如胰高血糖素、血管活性肠肽、5-羟色胺、心房利钠肽、P 物质、肿瘤坏死因子等不能被肝细胞灭活, 扩血管物质相对增多<sup>[4]</sup>。近年来, 有研究人员发现肠内细菌移位致巨噬细胞在肺内聚集, 产生肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ), 可刺激诱导型一氧化氮合成酶增多<sup>[5]</sup>。此外, 巨噬细胞产生的血红素氧合酶-1 可促进新生分流血管形成侧支循环, 增加肺静脉血流及左心回流, 产生高动力循环状态, 加剧患儿病情<sup>[6]</sup>。

### (二) HPS 的诊断

慢性肝病和低氧血症是诊断 HPS 的两个关键因素。欧洲呼吸学会对 HPS 的低氧血症判断做了严格限定: 海平面水平且呼吸空气时, 肺泡-动脉氧梯度 [ $P(A-a)O_2 = PAO_2 - PaO_2$ ] 超过  $15\ \text{mmHg}$  ( $1\ \text{mmHg} = 0.133\ \text{kPa}$ ) 或  $PaO_2 < 70\ \text{mmHg}$  定义为低氧血症, 其中肺泡氧分压  $PAO_2 = \text{游离氧浓度} (FiO_2) \times \text{标准大气压} (\text{standard atmospheric pressure, atm}) - \text{水蒸气压力} (PH_2O) - \text{动脉二氧化碳分压} (PaCO_2) / \text{呼吸商} (R)$ ,  $FiO_2 = 0.21$  (室内),  $\text{atm} =$

$760\ \text{mmHg}$ ,  $PH_2O = 47\ \text{mmHg}$  ( $37^\circ\text{C}$ ), 静息状态呼吸商  $R$  为  $0.8$ <sup>[7]</sup>。不同年龄患儿  $P(A-a)O_2$  诊断临界值并非都是  $15\ \text{mmHg}$ , Snehavardhan 等<sup>[8]</sup>提出依据年龄修正  $P(A-a)O_2$  的诊断临界值:  $P(A-a)O_2$  临界值  $= 10 + (0.26 \times \text{年龄} - 0.43)$ , 实际差值大于该临界值判断为存在缺氧。根据这一标准, 即便在黄疸消退的 BA 患儿, HPS 的发生率也有 46.2%; 而在黄疸持续的患儿中, 其比例可达 87.5%。肺泡-动脉氧梯度  $P(A-a)O_2$  这一指标计算上较复杂, 但该参数综合考虑了氧分压 ( $PaO_2$ ) 和二氧化碳分压 ( $PaCO_2$ ) 水平, 从而避免了过度通气对于  $PaO_2$  代偿的假象, 其准确性应高于单纯的  $PaO_2$ 。 $PaO_2$  是另一个判断低氧血症的重要指标, 临床实践中常根据  $PaO_2$  水平将 HPS 分为轻度 ( $PaO_2 > 80\ \text{mmHg}$ )、中度 ( $PaO_2 60 \sim 80\ \text{mmHg}$ )、重度 ( $PaO_2 50 \sim 60\ \text{mmHg}$ )、极重度 ( $PaO_2 < 50\ \text{mmHg}$ ), 便于分级诊疗。

无论是肺泡-动脉氧梯度还是动脉氧分压测定, 均需动脉穿刺才能获取相关数据, 外周动脉穿刺有创且在年龄较小患儿存在一定技术难度, 能否寻找创伤更小的 HPS 判断方法成为医师们思索的问题。氧饱和度 (saturation oxygen,  $SpO_2$ ) 作为一种无创参数, 其在 HPS 的诊断价值逐渐受到关注: 文献报道  $SpO_2$  诊断 HPS 的截断值为 92%~97% 不等<sup>[9-10]</sup>, Govindan 等<sup>[11]</sup>报道  $SpO_2 < 97\%$  判断严重低氧血症的灵敏度为 100%。然而美国三家中心对肝移植等待者和普通筛查者两组人群的检测发现,  $SpO_2 < 96\%$  时, 即便对于氧分压低于  $60\ \text{mmHg}$  的患者, 其诊断灵敏度也仅 71%, 此时阴性预测值为 0.82, 意味着 18% 的  $SpO_2 > 96\%$  的患儿存在 HPS, 因此作者认为通过单一  $SpO_2$  判断 HPS 准确性并不高<sup>[12]</sup>。

造影增强超声心动图 (contrast-enhanced echocardiography, CEE) 是 HPS 的重要辅助检查, 其原理是当连接三通的两个  $10\ \text{mL}$  注射器分别抽取  $9\ \text{mL}$  生理盐水及  $1\ \text{mL}$  空气反复抽吸、交通后, 将产生大量直径约  $10\ \mu\text{m}$  的微小气泡, 在没有房、室间隔缺损及肺内分流的情况下, 经右侧肢体注射回流右心的微小气泡将被肺小血管阻拦, 如果 3~10 个心动周期内, 左心房、心室出现微小气泡则考虑存在肺内分流。该方法可以相对简单、准确地判断肺内分流, 并根据气泡多少大致区分 HPS 的严重程度。

基于以上几种诊断方法, 不同人群可以采取对应的诊断策略: 普通有缺氧症状的患者可以通过  $SpO_2$  初步检查, 当  $SpO_2$  低于 97% 时, 进一步检测动

脉血气及 CEE;而针对等待肝移植的患儿,无论其氧饱和度情况如何,均应使用动脉氧分压和 CEE 进行联合检查<sup>[12]</sup>。

<sup>99</sup>Tc 标记的大颗粒聚合人血清白蛋白(macro-aggregated albumin,MAA)同位素肺灌注显像与 CEE 的原理相近。通常该白蛋白仅在肺部摄取显影,如果肺外显影超过一定比例,则证明存在异常分流。肺内分流存在不均匀性,肺底分流较多,因此直立位时分流会更易被检出<sup>[8]</sup>。该检查可以作为动脉血气参数和 CEE 的一种补充,目前国内开展的中心很少。

### (三)BA 发生 HPS 的相关因素

BA 患儿何种情况下易伴发 HPS 是备受临床关注的问题。有学者通过单因素和多因素分析发现:多脾综合征、下腔静脉中断是 BA 肝门空肠吻合术后 HPS 的好发因素,而年龄、转氨酶、胆红素、凝血酶原时间及儿童终末期肝病评分等与 HPS 的发病无明显相关性<sup>[13]</sup>。由此可以设想,BA 合并 HPS 可能有潜在胚胎发育相关因素。BA 合并 HPS 的发生比例会随着肝门空肠吻合手术后随访时间的延长而快速增加。Pandey 等<sup>[14]</sup>曾对一组年龄 6 个月以上的 BA 患儿进行为期 2 年的跟踪随访发现:BA 组和非 BA 组诊断 HPS 的中位年龄分别为 14.4 个月和 90 个月;BA 组 HPS 初始发生率为 57.1%,其他慢性肝病组为 32.2%;BA 组每 3 个月会有 1~2 例患儿新发 HPS,至观察期结束时,BA 组 HPS 的患病率上升至 73.8%,合并 HPS 患者中有 7 例死亡,9 例进行了肝移植,而其他慢性肝病组患儿随访期间并无新增病例。需要指出的是:该文诊断 BA 合并 HPS 的比例偏高,作者采用了血气分析联合 CEE 的方法联合诊断,部分患者增加了呼出气一氧化氮分数(fractional exhaled nitric oxide,FeNO)作为无创指标,而 P(A-a)O<sub>2</sub> 等重要的诊断参数并未报告,诊断方法的差异或许是其诊断比例偏高的原因。

### (四)HPS 的治疗

BA 合并 HPS 的治疗药物包括:亚甲蓝、左旋精氨酸甲酯等一氧化氮抑制剂、己酮可可碱(TNF- $\alpha$  抑制剂)以及抗生素<sup>[15-16]</sup>。然而药物治疗通常仅作为一种辅助方法,很少单独使用。经颈静脉肝内门脉系统静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt,TIPS)可以有效降低门静脉压力,使得 NO 等血管扩张物质释放减少,同时改善肺血流及通气/血流比,使右向左分流得以缓解<sup>[17]</sup>。肝脏移植是 BA 合并 HPS 的根治性办法。BA 合并 HPS

患儿多数于肝移植后 1 年肺内分流逐渐缓解,CEE 和同位素肺灌注显像结果相应改善。不过,肝移植术前 PaO<sub>2</sub> < 45 ~ 50 mmHg 的患儿,肝移植后出现并发症和死亡的风险会显著增加。移植前存在红细胞增多症以及需要长时间供氧的患儿,移植术后早期需在重症监护室观察较长时间<sup>[18]</sup>。

## 二、PoPH

### (一)定义与机制

BA 肝门空肠吻合术后患儿 PoPH(portopulmonary hypertension,PoPH)的病理生理机制以肺小动脉收缩为主,伴有血管重塑、内膜增生、中膜肥大、纤维化以及肺动脉原位血栓形成<sup>[19]</sup>。内皮素(endothelin,ET)是疾病发展过程中重要的缩血管物质,ET 自门静脉进入肺部,导致肺血管阻力进一步增加;此外,PoPH 逐渐进展,患儿血管张力失调,伴有内脏血管舒张和总外周阻力降低,全身血压下降,机体出现代偿性高动力循环状态,高速血流的剪切应力损伤血管内膜,进一步加重肺动脉高压。

### (二)诊断与治疗

BA 合并 PoPH 起病隐匿,具有一定的遗传易感性。初期 PoPH 可没有症状,继续进展可出现呼吸困难,伴有疲劳、虚弱、头晕或端坐呼吸,随着病情发展,劳力性呼吸困难可进一步加重。PoPH 患儿的动脉血气测定也可显示缺氧和动脉-肺泡氧梯度增加;与 HPS 不同的是:PoPH 在心电图上可显示右心室肥大、右心房扩大和心电图右偏。超声心动图根据三尖瓣反流可推断右心室收缩压升高,而仅凭超声心动图,多达三分之一的 PoPH 患者可能漏诊。右心导管检查是诊断 PoPH 的金标准。在肝脏疾病基础上,肺动脉楔压正常,平均肺动脉压 > 25 mmHg,肺毛细血管楔压 < 15 mmHg,肺血管阻力 > 3 Wood Units/WU,可诊断 PoPH<sup>[1]</sup>。这里强调肺毛细血管楔压无明显增高可以排除因左心功能异常导致的继发性肺动脉压力增高。此外,诊断时排除高流量状态、血管内容量过剩、舒张功能障碍、阻塞性/限制性肺病和睡眠呼吸障碍等其他可能引起肺动脉高压的原因也很重要。

右心导管测压需在介入下进行,具有一定的侵袭性,临床多使用超声心动图测量肺动脉收缩压(systolic pulmonary artery pressure,SPAP)对 PoPH 进行粗略、间接地判断。SPAP < 30 mmHg 可排除 PoPH,而 SPAP > 50 mmHg 则高度提示 PoPH,此时可以进一步行右心导管测压。欧洲呼吸学会依据平均肺动脉压力将 PoPH 分为轻度(25 ~ 35 mmHg)、中度



(35~45 mmHg)、重度(大于 45 mmHg),用于指导药物使用及判断肝移植的时机。除超声心动图和右心室导管检测外,血浆脑利钠肽作为 PoPH 的无创检查可用于 5 岁以上患儿,文献报道其临界值为 29.1 pg/mL 时,诊断灵敏度为 100%、特异度 84.6%,阳性预测值 60%、阴性预测值 100%<sup>[20]</sup>。

PoPH 一经诊断,应及早行肝移植手术评估。围手术期需要使用各种血管活性药物作为过渡。一线药物首选内皮素受体拮抗剂,如波生坦、安生坦、马西坦;其次为 5 型磷酸二酯酶抑制剂(phosphodiesterase type 5 inhibitor, PDE5),如西地那非、他达拉非等;此外,前列环素类似物依前列醇静脉长期使用,也可有效降低肺血管阻力。临床常用马西坦联合西地那非的方案,力争在肝移植前逐渐将肺动脉压控制在 35 mmHg 以下。肝移植术后,患儿仍需长期联用两种血管活性药物控制肺动脉压力,术后早期无法口服用药时,可吸入 NO 作为过渡<sup>[21]</sup>。PoPH 肝移植术后的恢复非常缓慢,文献报道部分患者术后 2 年平均肺动脉压仍然高于正常,术后 5 年左右才进入缓解期<sup>[22]</sup>。

### 三、HPS 可与 PoPH 并存

BA 患儿 HPS 和 PoPH 可在同一患者中相互转化或共存。文献曾报道 1 例 BA 女童,11 岁时因合并 HPS 初次行肝移植,术后第 4 年出现慢性排斥,次年确诊合并 PoPH,患者在 16 岁时不得不接受了二次肝移植<sup>[23]</sup>。当 HPS 与 PoPH 同时发生时,PoPH 导致血管内皮素 A 受体激活,肺血管收缩,血管重塑,血管阻力增加;HPS 则导致血管内皮素 B 受体表达增加,肺血管扩张,右向左分流,血流动力学上与前者形成一定程度的相互抵消,患者会出现临床症状及部分监测参数好转的假象。笔者所在单位曾诊治 1 例重度 PoPH 患儿,平均肺动脉压 > 50 mmHg,患儿 2 年前末梢 SpO<sub>2</sub> 低于 80%,近几个月却出现改善,检查发现合并了 HPS,最终肝移植手术也未能挽救其生命。因此,需要警惕 HPS 与 PoPH 复合病变的发生。同一患者 HPS 与 PoPH 两种病症的发生并无明确的先、后规律。有系统综述回顾了 11 例 HPS 与 PoPH 共存的病例,其中 8 例先有 HPS,后出现 PoPH;1 例相反,2 例为同时发生<sup>[24]</sup>。

总之,HPS 及 PoPH 是 BA 患儿肝门空肠吻合术后较为严重的肺血管病变,其换气功能异常及相应循环功能改变可引发严重后果,少数患者即便肝移植也无法挽救其生命。儿外科及肝病科医师在这些患者随访期间需要完善氧饱和度及心脏超声检

查,对疑似患者建议行 CEE 或右心导管检查。确诊合并上述两种肺血管病症时,需要心内科、介入科、儿外科、移植科等多学科协商制定合理的肝移植手术及用药方案,告知家属疾病发展规律,避免出现更为严重的临床事件。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Natural history of hepatopulmonary syndrome: impact of liver transplantation[J]. *Hepatology*, 2005, 41(5): 1122-1129. DOI: 10.1002/hep.20658.
- [3] Zhang JL, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome: update on pathogenesis and clinical features[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2012, 9(9): 539-549. DOI: 10.1038/nrgastro.2012.123.
- [4] Grace JA, Angus PW. Hepatopulmonary syndrome: update on recent advances in pathophysiology, investigation, and treatment[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(2): 213-219. DOI: 10.1111/jgh.12061.
- [5] Suk KT, Kim MY, Jeong SW, et al. Impact of bacterial translocation on hepatopulmonary syndrome: a prospective observational study[J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(1): 248-256. DOI: 10.1007/s10620-017-4868-4.
- [6] Rolla G. Hepatopulmonary syndrome: role of nitric oxide and clinical aspects[J]. *Dig Liver Dis*, 2004, 36(5): 303-308. DOI: 10.1016/j.dld.2003.12.016.
- [7] Ceza MR, Garcia E, Anselmi CE, et al. Prevalence and characteristics of hepatopulmonary syndrome in children with cirrhosis in southern Brazil[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(1): 10-15. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001207.
- [8] Snehavardhan P, Khanna R, Lal BB, et al. Comparison of two diagnostic criteria for hepatopulmonary syndrome-high prevalence in biliary atresia[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020, 70(5): 623-627. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002621.
- [9] Kochar R, Tanikella R, Fallon MB. Serial pulse oximetry in hepatopulmonary syndrome[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(6): 1862-1868. DOI: 10.1007/s10620-011-1600-7.
- [10] Hoerning A, Raub S, Neudorf U, et al. Pulse oximetry is insufficient for timely diagnosis of hepatopulmonary syndrome in children with liver cirrhosis[J]. *J Pediatr*, 2014, 164(3): 546-552. e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.10.070.
- [11] Govindan ML, Kuo KW, Mahani MG, et al. Refractory hypoxemia caused by hepatopulmonary syndrome: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2014, 8: 418. DOI: 10.1186/1752-1947-8-418.
- [12] Forde KA, Fallon MB, Krowka MJ, et al. Pulse oximetry is insensitive for detection of hepatopulmonary syndrome in patients evaluated for liver transplantation[J]. *Hepatology*, 2019, 69(1): 270-281. DOI: 10.1002/hep.30139.
- [13] Kim KY, Kim TH, Lee JM, et al. Clinical outcomes and risk factors of hepatopulmonary syndrome in children[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 4134. DOI: 10.1038/s41598-021-83785-x.
- [14] Pandey S, Sood V, Khanna R, et al. Natural history, risk factors, and outcome of hepatopulmonary syndrome in pediatric liver dis-

- eases[J]. Indian J Gastroenterol, 2020, 39(1): 66-74. DOI: 10.1007/s12664-020-01015-0.
- [15] Kianifar HR, Khalesi M, Mahmoodi E, et al. Pentoxifylline in hepatopulmonary syndrome [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(35): 4912-4916. DOI: 10.3748/wjg.v18.i35.4912.
- [16] 陈灵芝, 窦然, 詹江华. 肝门肠吻合术后并发肝肺综合征与肝移植关系研究进展[J]. 中华器官移植杂志, 2021, 2(3): 186-189. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20200927-00344.
- Chen LZ, Dou R, Zhan JH. Research advances on the relationship between hepatopulmonary syndrome and liver transplantation after hepatoenterostomy[J]. Chin J Organ Transplant, 2021, 42(3): 186-189. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20200927-00344.
- [17] Paramesh AS, Husain SZ, Shneider B, et al. Improvement of hepatopulmonary syndrome after transjugular intrahepatic portosystemic shunting: case report and review of literature [J]. Pediatr Transplant, 2003, 7(2): 157-162. DOI: 10.1034/j.1399-3046.2003.00033.x.
- [18] Okamoto T, Yokoi A, Okamoto S, et al. Pretransplant risk factors and optimal timing for living-related liver transplantation in biliary atresia: experience of one Japanese children's hospital and transplantation center [J]. J Pediatr Surg, 2008, 43(3): 489-494. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2007.10.029.
- [19] Karrer FM, Wallace BJ, Estrada AE. Late complications of biliary atresia: hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension[J]. Pediatr Surg Int, 2017, 33(12): 1335-1340. DOI: 10.1007/s00383-017-4176-2.
- [20] Yoshimaru K, Matsuura T, Takahashi Y, et al. The efficacy of serum brain natriuretic peptide for the early detection of portopulmonary hypertension in biliary atresia patients before liver transplantation[J]. Pediatr Transplant, 2018, 22(5): e13203. DOI: 10.1111/ptr.13203.
- [21] Ueno T, Hiwatashi S, Saka R, et al. Pulmonary arterial pressure management based on oral medicine for pediatric living donor liver transplant with portopulmonary hypertension [J]. Transplant Proc, 2018, 50(9): 2614-2618. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.03.068.
- [22] Shah T, Isaac J, Adams D, et al. Development of hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension in a paediatric liver transplant patient [J]. Pediatr Transplant, 2005, 9(1): 127-131. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2004.00221.x.
- [23] Umeda A, Tagawa M, Kohsaka T, et al. Hepatopulmonary syndrome can show spontaneous resolution: possible mechanism of portopulmonary hypertension overlap? [J]. Respirology, 2006, 11(1): 120-123. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2006.00796.x.
- [24] Baba S, Ogawa E, Akagi K, et al. Hemodynamic and clinical response to liver transplantation in children and young adults POPH patients [J]. Pediatr Cardiol, 2024, 45(5): 1142-1150. DOI: 10.1007/s00246-023-03121-0.
- (收稿日期: 2024-06-06)
- 本文引用格式:** 陈功, 张杰. 重视胆道闭锁肝门空肠吻合术后长期存活患儿肺血管并发症 [J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(8): 706-710. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202406012-002.
- Citing this article as:** Chen G, Zhang J. Emphasis on pulmonary vascular complications in children with a long-term survival after hepatoportal jejunostomy for biliary atresia [J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23(8): 706-710. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202406012-002.

· 编者 · 作者 · 读者 ·

## 本刊关于表格、统计学符号及统计结果的书写要求

### 一、表格

表格采用三线表, 三线表中底线为反线(粗线), 与中华人民共和国新闻出版行业标准 CY/T171 — 2019 (学术出版规范 表格)保持一致。

### 二、统计学符号及描述

定量资料呈偏态分布时用  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 其中  $M, Q$  为斜体, 数字为下标正体。中文期刊的均数±标准差用  $\bar{x} \pm s$  表示, 英文期刊或中文期刊英文摘要的均数±标准差可用  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  表示。

### 三、统计结果的表述

涉及统计学分析时, 应说明统计学检验方法。正文中统计量(如:  $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$  等)和  $P$  值应给出具体值,  $P$  值精确到小数点后 3 位, 统计量精确到小数点后 2 位;  $P$  值为 0.000 时应写为  $P < 0.001$  而不写  $P = 0.000$ 。当涉及总体参数估计(如总体均数、总体率、RR 值、OR 值、HR 值等)时, 在给出显著性检验结果(统计量、 $P$  值)的同时, 给出 95% 置信区间。