

· 论 著 ·

胆道闭锁手术后不同预防性静脉抗生素方案对患儿胆管炎及自体肝生存情况的影响



全文二维码

何晓金¹ 刘雪来² 叶茂² 李旭² 钟旭丽¹ 刘洁¹ 郭茂文¹ 张建民¹¹首都医科大学附属首都儿童医学中心药学部,北京 100020; ²首都医科大学附属首都儿童医学中心普通外科,北京 100020

通信作者:张建民,Email:zjm051525@126.com

【摘要】 目的 探讨胆道闭锁手术后不同预防性静脉抗生素方案对患儿胆管炎及自体肝生存情况的影响。**方法** 本研究为回顾性研究,收集 2015 年 6 月至 2018 年 1 月首都医科大学附属首都儿童医学中心治疗的符合入组标准的Ⅲ型胆道闭锁患儿 106 例为研究对象。根据术后所使用的抗生素种类分为头孢哌酮钠舒巴坦钠组($n=44$)和亚胺培南西司他丁钠组($n=62$),以术后胆管炎发生率、复杂程度、发作时间和频率以及黄疸消退时间等为指标,比较两组术后 6 个月内的近期疗效及术后 6 年自体肝生存情况。**结果** 头孢哌酮钠舒巴坦钠组和亚胺培南西司他丁钠组术后 6 个月胆管炎发生率(72.7%比 58.1%,32/44 比 36/62)、发病复杂程度[单纯性胆管炎(34.1%比 21.0%,15/44 比 13/62)、难治性胆管炎(38.6%比 37.1%,17/44 比 23/62)]差异无统计学意义($P>0.05$)。头孢哌酮钠舒巴坦钠组和亚胺培南西司他丁钠组术后 6 个月胆管炎的发生频率[偶发胆管炎(22.7%比 21.0%,10/44 比 13/62)、频发胆管炎(50.0%比 37.1%,22/44 比 23/62)]、黄疸清除率[术后 3 个月清除率(29.5%比 35.5%,13/44 比 22/62)、术后 6 个月清除率(45.5%比 51.6%,20/44 比 32/62)]及术后 6 年自体肝的生存情况比较[自体肝生存正常(47.7%比 54.8%,21/44 比 34/62)、术后 6 个月内行肝移植(2.3%比 3.2%,1/44 比 2/62)、术后 1 年内肝移植(31.8%比 29.0%,14/44 比 18/62)、术后 6 年内肝移植(50.0%比 43.5%,22/44 比 27/62)、死亡(2.3%比 1.6%,1/44 比 1/62)],差异均无统计学意义($P>0.05$)。头孢哌酮钠舒巴坦钠组术后 1 个月内胆管炎的发生率高于亚胺培南西司他丁钠组(45.5%比 25.8%,20/44 比 16/62),差异有统计学意义($P<0.05$),但两组术后 3 个月内胆管炎的发生率(68.2%比 58.1%,30/44 比 36/62)及术后 6 个月内胆管炎的发生率(72.7%比 58.1%,32/44 比 36/62)差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** Kasai 术后预防性使用不同抗生素对预防胆管炎和改善自体肝生存情况疗效相似,但碳青霉烯类较头孢类更能有效降低早期胆管炎的发生率。

【关键词】 胆道闭锁;胆管炎;预防;抗生素预防;治疗结果

基金项目:首都儿科研究所所级课题(LCYJ-2023-22);北京市自然科学基金(7222015);北京市卫生健康委员会“一带一路”国际卫生健康合作项目和世界卫生组织合作中心项目

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202407004-009

The effect of different prophylactic intravenous antibiotic regimens on the survival of children with cholangitis and autologous liver after biliary atresia surgery

He Xiaojin¹, Liu Xuelai², Ye Mao², Li Xu², Zhong Xuli¹, Liu Jie¹, Guo Maowen¹, Zhang Jianmin¹

¹ Department of Pharmacy, Capital Center for Children's Health, Capital Medical University, Beijing 100020, China; ² Department of General Surgery, Capital Center for Children's Health, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Zhang Jianmin, Email: zjm051525@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of different prophylactic intravenous antibiotic regimens on the prevention of cholangitis and the survival of native livers in children following surgery for biliary atresia.

Methods This retrospective study including 106 type III biliary atresia patients treated at Capital center for children's health, Capital medical university from June 2015 to January 2018. Patients were divided into a cefoperazone-sulbactam group ($n=44$) and an imipenem-cilastatin group ($n=62$) based on postoperative prophylactic

ylactic antibiotic type. Key outcome measures included cholangitis incidence, severity, onset timing, recurrence frequency, and jaundice resolution time. The study assessed short-term outcomes within 6 months postoperatively and long-term outcomes concerning native liver survival over a 6-year follow-up period. **Results** No significant differences were observed between the cefoperazone-sulbactam group and the imipenem-cilastatin group in the 6-month postoperative cholangitis incidence (72.7% vs. 58.1%, 32/44 vs. 36/62), the severity of cholangitis [simple cholangitis (34.1% vs. 21.0%, 15/44 vs. 13/62) and refractory cholangitis (38.6% vs. 37.1%, 17/44 vs. 23/62)], the frequency of cholangitis episodes [occasional cholangitis (22.7% vs. 21.0%, 10/44 vs. 13/62) and recurrent cholangitis (50.0% vs. 37.1%, 22/44 vs. 23/62)], jaundice clearance rates [3-month clearance rate (29.5% vs. 35.5%, 13/44 vs. 22/62) and 6-month clearance rate (45.5% vs. 51.6%, 20/44 vs. 32/62)], or the native liver survival status at 6 years [normal native liver survival (47.7% vs. 54.8%, 21/44 vs. 34/62), transplantation within 6 months (2.3% vs. 3.2%, 1/44 vs. 2/62), transplant within 1 year (31.8% vs. 29.0%, 14/44 vs. 18/62), transplantation within 6 years (50.0% vs. 43.5%, 22/44 vs. 27/62), and death (2.3% vs. 1.6%, 1/44 vs. 1/62)] ($P > 0.05$). However, there was no significant difference in the incidence of cholangitis between the two groups within 3 months after operation (68.2% vs. 58.1%, 30/44 vs. 36/62) and 6 months after operation (72.7% vs. 58.1%, 32/44 vs. 36/62) ($P > 0.05$). **Conclusions** The prophylactic use of different antibiotics after Kasai surgery demonstrated comparable efficacy in preventing cholangitis and maintaining native liver survival. However, carbapenems were more effective than cephalosporin in reducing early-onset cholangitis.

【Key words】 Biliary Atresia; Cholangitis; Prevention; Antibiotic Prevention; Treatment Outcome Prophylaxis

Fund program: Capital Institute of Pediatrics Project (LCYJ-2023-22); Beijing Natural Science Foundation (7222015); Beijing Municipal Health Commission “Belt and Road” International Health Cooperation Project and World Health Organization Cooperation Center Project

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202407004-009

胆道闭锁(biliary atresia, BA)是一种病因不明的,以肝内、肝外胆管进行性闭塞为主要病理特点的胆道梗阻性疾病,其最终可导致胆汁淤积和进行性肝纤维化,直至终末期肝硬化并危及患儿生命的一类胆道先天性发育畸形,自然生存率约 18 个月^[1]。肝门-空肠吻合术(Kasai 手术)是目前治疗 BA 的首选术式,尽管如此,Kasai 术后胆管炎的发病率达 60% 以上,且胆管炎发生越早、发作次数越多,生存率越低^[2-3]。此外,已有研究证实复发性胆管炎可加重肝硬化,是 BA 术后肝移植的主要危险因素之一^[4]。术后预防性使用抗生素可有效减少胆管炎的发生,但选择的抗生素种类尚存争议^[5]。我国小儿外科医师的普遍观点是:静脉滴注头孢哌酮舒巴坦钠是临床上治疗胆管炎的首选经验用药方案^[5]。近年也有学者推荐碳青霉烯类抗生素作为预防和治疗 BA 术后胆管炎的一线药物^[6]。Pang 等^[7]通过回顾性分析 BA 术后使用亚胺培南西司他丁钠和三代头孢预防胆管炎的效果,结果显示使用两种抗生素后胆管炎的发生率分别为 9.9% 和 59.2%,亚胺培南西司他丁钠可显著降低胆管炎的发生率。但是,碳青霉烯类抗生素一旦耐药,则面临抗生素选

择的窘境。

本研究通过对 BA 患儿临床资料的回顾性研究与随访,对比 Kasai 术后预防性应用亚胺培南西司他丁钠(碳青霉烯类)和头孢哌酮钠舒巴坦钠(头孢类)的疗效,旨在为 BA 术后降低胆管炎的发生率提供理论依据和参考。

资料与方法

一、研究对象

本研究为回顾性研究,2015 年 6 月至 2018 年 1 月,共 335 例 BA 患儿在首都医科大学附属首都儿童医学中心普通外科接受 Kasai 手术治疗。采用首都医科大学附属首都儿童医学中心电子病历系统查询并分析患儿临床资料。病例纳入标准:①诊断为Ⅲ型 BA,在本院接受 Kasai 手术,Ⅲ型 BA 的诊断基于术中胆管造影结合肝脏活检的组织学特征;②出生胎龄 ≥ 37 周,手术时年龄不超过 3 个月;③对术后用药无过敏反应;④手术前未使用过抗生素^[8]。排除标准:①以往在其他机构进行过 Kasai 手术;②有其他肝脏疾病或严重的并发症,需要手

术干预或其他药物治疗;③囊性 BA、I 型及 II 型 BA;④失访^[8]。最终符合上述标准的 BA 患儿共 106 例,其中男 51 例、女 55 例,入院年龄(48.81 ± 16.83)d,手术时年龄(53.62 ± 16.18)d。按照术后预防使用抗生素种类将患儿分为头孢哌酮钠舒巴坦钠组(44 例)和亚胺培南西司他丁钠组(62 例)。本研究已通过首都医科大学附属首都儿童医学中心伦理委员会审批(SHERLL2023059),患儿家属均知情同意。

二、治疗方法

术后两组分别使用头孢组予头孢哌酮钠舒巴坦钠(35 mg/kg,2 次/天),碳青霉烯组予亚胺培南西司他丁钠(30 mg/kg,4 次/天),两组预防用抗生素疗程 5~14 天。静脉给药后,两组患儿均口服抗生素复方磺胺甲噁唑 24~36 mg/kg,2 次/天,连用 2 周,然后头孢克肟 3 mg/kg,2 次/天,连用 2 周,每 2 周交替一次,直至 Kasai 术后 6 个月。术后其他治疗两组相同,包括激素(术后第 7 天静脉用甲泼尼龙 4 mg/kg,共 1 周,改为甲泼尼龙片 2 mg/kg,共 2 周,改为甲泼尼龙片 1 mg/kg,共 2 周,改为半片,共 1 周),熊去氧胆酸(术后第 3 天口服 UDCA 1 粒/天至术后 1 年),住院期间保肝药物(还原型谷胱甘肽 0.3 g/天,异甘草酸镁 25 mg/天,复合辅酶 0.1 mg/天)。所有患儿在术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年复查。

三、观察指标

分别于术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年复查。

1. 胆管炎的发生情况:比较两组胆管炎的发生时间、发生频率及发作复杂程度。确诊胆管炎的 6 项临床诊断标准分为两类:①全身炎症反应(除其他部位感染的发热、反映细菌感染的炎症指标升高);②胆汁淤积或肝功能异常(进行性黄疸加重或退而复现、大便颜色变浅或再次出现陶土色、肝功能指标升高、胆汁湖形成)。符合“①中 1 项及②中两项”或“①和②中两项+血培养阳性”即可诊断为胆管炎^[6]。根据胆管炎发生频率的不同,分为频发胆管炎和偶发胆管炎。6 个月内胆管炎发作 ≥ 3 次为频发胆管炎,反之为偶发胆管炎。根据胆管炎复杂程度的不同,分为难治性胆管炎和单纯性胆管

炎。使用抗生素治疗 3 天无好转和(或)治疗持续时间 ≥ 4 周为难治性胆管炎,使用抗生素治疗 3 天可控制和(或)治疗持续时间 < 4 周为单纯性胆管炎^[5]。

2. 黄疸清除情况:黄疸清除以术后总胆红素降低至 20 $\mu\text{mol/L}$ 以下为标准,比较术后 3 个月、6 个月黄疸清除率。

3. 终点事件:患儿术后 6 年内的终点事件,包括自体肝生存率、肝脏移植率及死亡情况。采用电话随访或门诊复查随访,记录术后 6 个月内胆管炎的发生情况、黄疸消退时间及术后 6 年终点事件等相关信息。

四、统计学处理

采用 SPSS 23.0 进行数据处理。采用 $\bar{x} \pm s$ 表示服从正态分布的计量资料,采用两独立样本 t 检验进行组间比较;计数资料用频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

结 果

两组患儿性别、入院体重、手术时年龄差异均无统计学意义($P > 0.05$);见表 1。

两组患儿术后 6 个月胆管炎的发生率及复杂程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。头孢哌酮钠舒巴坦钠组术后 1 个月内胆管炎的发生率高于亚胺培南西司他丁钠组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组术后 3 个月、6 个月胆管炎的发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。两组术后胆管炎发生频率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);见表 4。

两组患儿术后 3 个月及 6 个月黄疸清除率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);见表 5。

两组患儿术后 6 年自体肝存活率、死亡率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。头孢哌酮钠舒巴坦钠组和亚胺培南西司他丁钠组术后 6 个月、1 年及 6 年内肝脏移植率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);见表 6。

表 1 两组胆道闭锁患儿一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups of biliary atresia patients

组别	例数	性别(男/女,例)	体重($\bar{x} \pm s$, kg)	手术时年龄($\bar{x} \pm s$, d)
头孢哌酮钠舒巴坦钠组	44	18/26	4.56 ± 0.78	52.96 ± 15.56
亚胺培南西司他丁钠组	62	33/29	4.35 ± 0.88	54.09 ± 16.59
χ^2/t 值		$\chi^2 = 1.564$	$t = 0.098$	$t = 0.031$
P 值		0.211	0.209	0.709

表 2 两组胆道闭锁患儿胆管炎的发生率及复杂程度比较[*n*(%)]

Table 2 Comparison of the incidence and severity of cholangitis between two groups of biliary atresia patients[<i>n</i> (%)]				
组别	例数	胆管炎	单纯性胆管炎	难治性胆管炎
头孢哌酮钠舒巴坦钠组	44	32(72.73)	15(34.09)	17(38.64)
亚胺培南西司他丁钠组	62	36(58.06)	13(20.97)	23(37.10)
χ^2 值		1.929	1.754	0.026
<i>P</i> 值		0.103	0.185	0.872

表 3 两组发生胆管炎的胆道闭锁患儿胆管炎发生时间比较[*n*(%)]

Table 3 Comparison of the onset time of cholangitis between two groups of biliary atresia patients[<i>n</i> (%)]				
组别	例数	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
头孢哌酮钠舒巴坦钠组	44	20(45.45)	30(68.18)	32(72.73)
亚胺培南西司他丁钠组	62	16(25.81)	36(58.06)	36(58.06)
χ^2 值		4.430	1.121	2.406
<i>P</i> 值		0.035	0.290	0.121

表 4 两组胆道闭锁患儿胆管炎发生频率比较[*n*(%)]

Table 4 Comparison of the frequency of cholangitis occurrence between two groups of biliary atresia patients[<i>n</i> (%)]				
组别	例数	未发生胆管炎	偶发胆管炎	频发胆管炎
头孢哌酮钠舒巴坦钠组	44	12(27.27)	10(22.73)	22(50.00)
亚胺培南西司他丁钠组	62	26(41.93)	13(20.97)	23(37.10)
χ^2 值			2.598	
<i>P</i> 值			0.274	

表 5 两组胆道闭锁患儿黄疸清除率比较[*n*(%)]

Table 5 Comparison of jaundice clearance rates between two groups of biliary atresia patients[<i>n</i> (%)]				
组别	例数	3 个月	6 个月	
头孢哌酮钠舒巴坦钠组	44	13(29.55)	20(45.45)	
亚胺培南西司他丁钠组	62	22(35.48)	32(51.61)	
χ^2 值		0.410	0.391	
<i>P</i> 值		0.522	0.532	

表 6 两组胆道闭锁患儿终点事件发生率比较[*n*(%)]

Table 6 Comparison of the incidence of endpoint events between two groups of biliary atresia patients[<i>n</i> (%)]						
组别	例数	6 年内自体肝生存正常	术后 6 个月内肝移植	术后 1 年内肝移植	术后 6 年内肝移植	死亡
头孢哌酮钠舒巴坦钠组	44	21(47.73)	1(2.27)	14(31.82)	22(50.00)	1(2.27)
亚胺培南西司他丁钠组	62	34(54.84)	2(3.23)	18(29.03)	27(43.55)	1(1.61)
χ^2 值		0.521	0.085	0.095	0.431	0.061
<i>P</i> 值		0.470	0.771	0.758	0.512	0.806

讨 论

胆管炎是 Kasai 术后常见并发症。预防性应用抗生素是术后常见的辅助治疗,但具体选择哪种类型抗生素及用药疗程尚无统一指南,多为经验性用药。抗生素对胆管炎发挥预防作用主要有以下两种方式:①有足够浓度的抗菌药物从血液中浓集于

肝脏,再通过胆汁排泄入胆管;②药物局部作用于肠道,降低胆肠吻合部位的细菌浓度^[9]。在过去 20 年间,预防性抗生素的种类随着时间的推移发生很大的变化。在 20 世纪 80 年代初,胆道闭锁术后预防性抗生素应用第二代头孢菌素(头孢呋辛和头孢孟多)联合或者不联合氨基糖苷类抗生素(庆大霉素和阿米卡星)。在此之后,由于第三代头孢菌素通过被动分泌途径可在胆道中达到足够的浓度,并

且间隔 12~24 h 给药,更适合居家经验性治疗。通过药敏实验,这类头孢菌素会经验性选用头孢曲松^[3]。1989 年以后第三代头孢菌素被广泛应用,代表药物是头孢哌酮^[10]。2003 年, Bu 等^[11]得出结论,复方磺胺甲噁唑和新霉素似乎同样有效,进而这些抗生素的使用不断增加。2018 我国指南仍推荐 Kasai 术后静脉滴注第三代头孢作为预防性抗生素。头孢哌酮虽然治疗急性胆管炎疗效显著,但作为一线经验性抗生素使用多年后,其有效率已从 88.9% 下降至 75%^[12]。近年来,美罗培南因其抗菌谱广和良好的胆道浓度,已被证实用于 Kasai 术后胆管炎的疗效良好^[13]。但考虑到细菌耐药性问题,碳青霉烯类抗生素目前作为术后预防性抗生素经验较少。

由于大多数胆管炎发生在 Kasai 术后 6 个月内,静脉联合出院后口服抗生素的疗程也为 6 个月,所以本研究以此为节点,随访术后 6 个月胆管炎的发生情况、黄疸清除率和截至研究前患儿 6 年的自体肝生存率^[14]。研究结果显示, Kasai 术后预防性应用碳青霉烯类抗生素相比于三代头孢可以降低早期胆管炎的发生率,但对胆管炎的发生率、复杂程度、黄疸清除率及自体肝生存率没有影响。理论上,术后 1 个月内发生的胆管炎由于炎症和纤维组织可部分阻断胆汁引流,引起胆汁淤积,减缓愈合过程或削弱抗生素的作用,从而导致胆管炎复发和难治性胆管炎,造成预后不良^[15]。本研究结果考虑原因可能是两组方案中静脉预防用抗生素疗程有差异。因有研究报道,术后短期(小于 11 天)和长期(大于 11 天)应用静脉抗生素在改善 Kasai 术后 1 年内胆管炎发生率、发作频率、黄疸清除率上无显著差异^[16]。所以,两组研究方案没有固定疗程,统一纳入的是术后静脉用抗生素 5~14 天的患儿。但也有学者认为,长期抗生素方案可以减少早期胆管炎发作和术后 6 个月的复发,但研究有局限性^[7]。所以,具体预防策略尚无标准化治疗方案。

Kasai 术后胆管炎的发生机制可能涉及多方面。詹江华等^[17]认为术后胆管炎与患儿胆汁引流状况密切相关。除了自身肝脏情况外,主要的作用机制包括:①空肠胆支内的细菌在环境改变后大量繁殖,当胆汁引流减少时,逆行至肝门部而引起小胆管炎;②远端肠内容物反流入空肠胆支;③肠道细菌突破通透性增加的肠黏膜屏障,通过门静脉进入肝脏,加重肝细胞损伤,从而诱发胆管炎。尤其在 Kasai 术后 6 周内,因为这段时间正是肝内胆管与肠

道上皮细胞吻合的建立时期。在这期间,肝门部横断的微胆管容易发炎和闭合^[4]。如果肝内胆管引流不畅,会减弱对肠道细菌的冲刷,使细菌更易逆行,导致胆管炎的发生,直到建立良好的引流后方可好转,否则可能直接导致胆管纤维化^[4]。文献报道, Kasai 术后常见病原体为肠道菌群,包括肺炎克雷伯菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌、链球菌和伤寒沙门氏菌^[18]。其中术后第 1 天是细菌定植的时间,在有良好胆汁引流前,应尽早采取有效的抗生素预防方案防止细菌定植^[7]。本中心通过用药前血培养及宏基因组序列监测筛查,发现致病菌主要包括肺炎克雷伯菌、大肠杆菌和铜绿假单胞菌,头孢哌酮钠舒巴坦钠和亚胺培南西司他丁钠都是广谱抗生素,可覆盖以上常见的肠道菌群。根据中国细菌耐药监测网数据显示,亚胺培南西司他丁钠对于这三种细菌的耐药率均低于头孢哌酮钠舒巴坦钠,因此使用亚胺培南西司他丁钠初始预防胆管炎的成功率更高,有效降低了早期胆管炎的发生率。但是所有患儿术后常规应用超广谱碳青霉烯预防感染势必更易筛选出耐药菌,导致耐药菌的定植,一旦机体免疫功能下降时,易造成更严重的多重耐药、广泛耐药甚至全耐药菌引起的胆管炎。因此,本研究中应用碳青霉烯组预防的患儿难治性胆管炎和频发胆管炎并不少于三代头孢预防的患儿,这可能是其中的原因之一。Wang 等^[19]将 Kasai 术后胆管炎的治疗根据严重程度分级管理。轻、中、重度胆管炎给予不同抗生素治疗,并随访术后 6 个月的治疗效果。结果发现在治疗轻度胆管炎时,应用头孢哌酮他唑巴坦和美罗培南的治疗效果相似。美罗培南更适合治疗中度胆管炎,加用免疫球蛋白可用于严重胆管炎。可见,三代头孢在术后胆管炎的治疗方面仍然发挥重要作用。所以,对于 Kasai 术后预防性抗生素也可根据患儿术前肝酶指标、既往抗生素应用史、肝门部纤维斑块内胆管直径及肝纤维化程度和术后胆汁引流情况等指标开展分级抗生素预防方案,既可有效及时预防胆管炎,也避免抗生素的滥用而导致细菌耐药,实现个体化用药。具体的分级预防管理方案有待进一步研究。

综上, Kasai 术后预防性使用不同抗生素对预防胆管炎和改善自体肝生存情况疗效相当,碳青霉烯类相比头孢类可更有效降低早期胆管炎的发生率。但两组抗生素对胆管炎的发生率、复杂程度、黄疸清除率及自体肝生存情况没有明显差异,具体机制

有待进一步研究。本研究为单中心研究,且样本量有限,未来有待多中心、大样本量或前瞻性随机对照实验进一步证实。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘雪来、叶茂、何晓金负责文献检索;张建民、何晓金、钟旭丽、李旭、负责研究的设计和起草文章;何晓金、刘洁、郭茂文、叶茂进行病例数据收集及分析;张建民、刘雪来、何晓金负责论文讨论分析,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Baek SH, Kang JM, Ihn K, et al. The epidemiology and etiology of cholangitis after Kasai portoenterostomy in patients with biliary atresia[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 70(2): 171-177. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002555.
- [2] 吴晓霞, 刘文跃, 孙雪, 等. 胆道闭锁患儿 Kasai 手术后频发胆管炎的危险因素及预后分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22(3): 244-248. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202212005-008.
Wu XX, Liu WY, Sun X, et al. Risk factors and prognosis of recurrent cholangitis after Kasai in biliary atresia patients[J]. J Clin Ped Sur, 2023, 22(3): 244-248. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202212005-008.
- [3] Luo Y, Zheng S. Current concept about postoperative cholangitis in biliary atresia[J]. World J Pediatr, 2008, 4(1): 14-19. DOI: 10.1007/s12519-008-0003-0.
- [4] Chen SY, Lin CC, Tsan YT, et al. Number of cholangitis episodes as a prognostic marker to predict timing of liver transplantation in biliary atresia patients after Kasai portoenterostomy[J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 119. DOI: 10.1186/s12887-018-1074-2.
- [5] 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.
Section of Hepatobiliary Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosing and 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.
- [6] 王安, 庞雅琦, 庞文博. 胆道闭锁术后预防性使用抗生素的研究进展[J]. 中华小儿外科杂志, 2024, 45(3): 273-276. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20230724-00117.
Wang A, Pang YQ, Pang WB. Research advances on prophylactic use of antibiotics after Kasai portoenterostomy for biliary atresia[J]. Chin J Pediatr Surg, 2024, 45(3): 273-276. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20230724-00117.
- [7] Pang WB, Zhang TC, Chen YJ, et al. Ten-year experience in the prevention of post-Kasai cholangitis[J]. Surg Infect (Larchmt), 2019, 20(3): 231-235. DOI: 10.1089/sur.2018.047.
- [8] Chen G, Liu J, Huang YL, et al. Preventive effect of prophylactic intravenous antibiotics against cholangitis in biliary atresia: a randomized controlled trial[J]. Pediatr Surg Int, 2021, 37(8): 1089-1097. DOI: 10.1007/s00383-021-04916-z.
- [9] Hitch DC, Lilly JR, Reller LB, et al. Biliary flora and antimicrobial concentrations after Kasai's operation[J]. J Pediatr Surg, 1979, 14(6): 648-652. DOI: 10.1016/S0022-3468(79)80238-9.
- [10] Decharun K, Leys CM, West KW, et al. Prophylactic antibiotics for prevention of cholangitis in patients with biliary atresia status post-Kasai portoenterostomy: a systematic review[J]. Clin Pediatr (Phila), 2016, 55(1): 66-72. DOI: 10.1177/0009922815594760.
- [11] Bu LN, Chen HL, Chang CJ, et al. Prophylactic oral antibiotics in prevention of recurrent cholangitis after the Kasai portoenterostomy[J]. J Pediatr Surg, 2003, 38(4): 590-593. DOI: 10.1053/jpsu.2003.50128.
- [12] Wong KKY, Fan AH, Lan LCL, et al. Effective antibiotic regime for postoperative acute cholangitis in biliary atresia-an evolving scene[J]. J Pediatr Surg, 2004, 39(12): 1800-1802. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.08.027.
- [13] Salvador VBDG, Lozada MCH, Consunji RJ. Microbiology and antibiotic susceptibility of organisms in bile cultures from patients with and without cholangitis at an Asian academic medical center[J]. Surg Infect (Larchmt), 2011, 12(2): 105-111. DOI: 10.1089/sur.2010.005.
- [14] Liu J, Dong R, Chen G, et al. Risk factors and prognostic effects of cholangitis after Kasai procedure in biliary atresia patients: a retrospective clinical study[J]. J Pediatr Surg, 2019, 54(12): 2559-2564. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.08.026.
- [15] Lee JY, Lim LTK, Quak SH, et al. Cholangitis in children with biliary atresia: health-care resource utilisation[J]. J Paediatr Child Health, 2014, 50(3): 196-201. DOI: 10.1111/jpc.12463.
- [16] Guan XS, He QM, Zhong W, et al. Long-term prophylactic intravenous antibiotics after Kasai portoenterostomy for biliary atresia do not reduce the risks of post-operative cholangitis, a retrospective study[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(8): 2076-2082. DOI: 10.21037/tp-21-309.
- [17] 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.
- [18] Davenport M. Adjuvant therapy in biliary atresia: hopelessly optimistic or potential for change? [J]. Pediatr Surg Int, 2017, 33(12): 1263-1273. DOI: 10.1007/s00383-017-4157-5.
- [19] Wang P, Zhang HY, Yang JX, et al. Severity assessment to guide empiric antibiotic therapy for cholangitis in children after Kasai portoenterostomy: a multicenter prospective randomized control trial in China[J]. Int J Surg, 2023, 109(12): 4009-4017. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000682.

(收稿日期: 2024-07-03)

本文引用格式: 何晓金, 刘雪来, 叶茂, 等. 胆道闭锁手术后不同预防性静脉抗生素方案对患儿胆管炎及自体肝生存情况的影响[J]. 临床小儿外科杂志, 2025, 24(5): 442-447. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202407004-009.

Citing this article as: He XJ, Liu XL, Ye M, et al. The effect of different prophylactic intravenous antibiotic regimens on the survival of children with cholangitis and autologous liver after biliary atresia surgery[J]. J Clin Ped Sur, 2025, 24(5): 442-447. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202407004-009.