



不同诊断入径对胆道闭锁诊治影响的探讨

刘佳¹ 李胜² 吴颖¹ 卢雪心¹ 黄焱磊¹ 陈功¹ 郑珊¹

【摘要】 目的 总结分析内科和外科不同诊断入径对胆道闭锁手术年龄和诊断准确率的影响,探讨统一胆道闭锁诊断流程的必要性。**方法** 收集 2015 年 3 月至 2016 年 3 月本院收治的因梗阻性黄疸拟诊为胆道闭锁,经腹腔镜探查、胆道造影的患儿临床资料。将首诊于外科并收治在外科病房的病例定为外科组;首诊于内科并收治在内科病房最后转入外科治疗的病例定为内科组。回顾性分析两组资料:①手术年龄(包括小于 60 d 手术患儿比例和大于 90 d 手术患儿比例),术前住院时间;②胆道闭锁诊断准确率;③Kasai 术后 3 个月黄疸清除率;④总住院时间和住院费用。**结果** 共收集患儿 273 例,根据首诊入径分为外科组 237 例和内科组 36 例,其中术中确诊为胆道闭锁者分别为 202 例和 26 例。对两组资料进行统计学分析,结果表明,外科组根治手术年龄较内科组低(66.50 ± 20.52) d vs (72.58 ± 27.01) d,差异不具有统计学意义($z = 0.995, P = 0.3196$);而术前住院时间,外科组(2.21 ± 1.12) d,明显短于内科组(6.85 ± 3.52) d($r = 7.561, P < 0.001$);确诊率外科组(85.23%)高于内科组(72.22%), $\chi^2 = 3.8425, P = 0.05$;Kasai 术后 3 个月黄疸清除率两组差异不明显($P > 0.05$);胆道闭锁 Kasai 根治手术患儿外科组总住院时间明显短于内科组, (18.07 ± 5.62) d vs (21.63 ± 3.92) d, $P < 0.0001$,总住院费用明显低于内科组, ($34\ 154.66 \pm 7\ 457.43$) 元 vs ($39\ 657.52 \pm 6\ 163.36$) 元, $P < 0.0001$ 。**结论** 内外科不同诊断入径虽然不明显影响胆道闭锁患儿的手术年龄,但外科入径对缩短住院时间和减少治疗费用均有积极作用,且诊断准确率并不低于内科入径,提示内外科统一诊断流程的必要性。

【关键词】 胆道闭锁; 诊断; 治疗; 腹腔镜检查

Effects of different admission pathways on the diagnosis and treatment of biliary atresia. LIU Jia, LI Sheng, WU Ying, et al. Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China

【Abstract】 Objective To explore the effects of different admission pathways of internal medicine or surgery on the diagnosis and treatment of biliary atresia (BA). **Methods** From March 2015 to March 2016, 273 obstructive jaundice patients with suspected BA and laparoscopic bile duct exploration were recruited. They were assigned into 2 groups by different admission pathways: 237 cases admitted directly into surgical group while 36 cases internal medicine initially and then transferred into surgical group. Retrospective analyses were performed by operative age and preoperative hospitalization, accuracy of BA diagnosis, jaundice clearance (total bilirubin $< 20 \mu\text{mol/L}$) at 3 months after Kasai procedures and total hospitalization stay and expenditure. **Results** Among them, 202 patients of surgical group and 26 patients of medical group were diagnosed as BA by laparoscopic bile duct exploration. The average operative age of surgical group was younger than that of medical group (66.50 ± 20.52 d vs 72.58 ± 27.01 d). While there was no statistical significance ($P = 0.3196 > 0.05$). However, as compared with medical group, surgical group had shorter preoperative hospitalization (2.21 ± 1.12 d vs 6.85 ± 3.52 d, $P = 0.0000$) and higher diagnostic accuracy of BA (85.23% vs 72.22%, $P = 0.050$). Jaundice clearance at 3 months after Kasai procedure had no inter-group statistical difference ($P > 0.05$). In surgical group, total hospitalization stay was much shorter (18.07 ± 5.62 d vs 21.63 ± 3.92 d, $P < 0.0001$) and the expenditure was lower ($34\ 154.66 \pm 7\ 457.43$ yuan vs $39\ 657.52 \pm 6\ 163.36$ yuan, $P < 0.0001$) than medical group. **Conclusions** Different admission pathways of internal medicine or surgery have

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2016.06.012

作者单位:1,复旦大学附属儿科医院(上海市,201102),E-mail:357590782@qq.com;2,厦门市儿童医院(福建省厦门市,361006),刘佳、李胜为共同第一作者,通讯作者,郑珊,E-mail:szheng@shmu.edu.cn

shown not much effect on the operative age of BA patients. But admission into surgery department can help shorten hospitalization stay and reduce hospitalization expenditure.

【Key words】 Biliary Atresia; Diagnosis; Therapy; Laparoscopy

胆道闭锁(biliary atresia, BA)是新生儿梗阻性黄疸的主要原因之一,为小兒最常见的严重肝胆外科疾病,如果不及时进行有效干预,将会发展为肝硬化、肝衰竭,甚至死亡^[1]。目前胆道闭锁首选治疗方式是 Kasai 肝门空肠吻合术,但多数患兒最终仍需接受肝移植才能长期生存^[2]。手术年龄是影响手术预后的关键因素,患兒手术年龄越小(尤其在 60 d 以内),其早期退黄效果越好,自体肝生存率也越高^[3]。因此,对于胆道闭锁,及时诊断并尽早实施 Kasai 手术是改善患兒预后至关重要的环节。但目前内、外科对梗阻性黄疸不同的诊断入径可能会影响胆道闭锁诊断过程所需要的时间,从而影响胆道闭锁手术年龄。现总结本院梗阻性黄疸经腹腔镜胆道探查诊断为胆道闭锁的病例资料,分析内科和外科不同诊断入径对胆道闭锁手术年龄、诊断准确率、住院时间和费用等的影响,探讨统一诊断流程的必要性。

材料与方 法

一、临床资料

收集 2015 年 3 月至 2016 年 3 月复旦大学附属儿 科医院收治的梗阻性黄疸拟诊为胆道闭锁行腹腔镜探查、胆道造影的病例资料。以腹腔镜胆道探查并造影证实胆道闭锁为金标准,术中证实为胆道闭锁者,同时行经典的 Kasai 根治手术;而术中通过造影的方式证实胆道通畅者,则诊断为非胆道闭锁,仅进行胆道冲洗及肝活检手术。本课题研究经复旦大学附属儿 科医院伦理委员会讨论同意。

二、病例分组

将首诊于外科,并收治在外科病房的病例定为外科组;首诊于内科并收治在内科病房最后转入外科治疗的病例定为内科组。通过回顾性分析比较两组以下病例资料:①手术年龄(包括小于 60 d 手术患兒比例和大于 90 d 手术患兒比例),术前住院时间;②胆道闭锁诊断准确率;③Kasai 术后 3 个月黄疸清除率(总胆红素 < 20 μmol/L);④总住院时间和住院费用。

三、统计学处理

应用 Stata10 进行数据分析,计量资料以均数 ±

标准差($\bar{x} \pm s$)、中位数、最大值、最小值、四分位数描述,计数资料以频数与百分率(%)表示。所有数据检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。其中,平均手术年龄、术前住院时间、总住院时间和住院费用等计量数据经检验不符合正态分布,采用 Wilcoxon 秩和检验进行组间差异性分析。手术年龄比例、诊断准确率、黄疸清除率等计数资料,采用卡方检验(Chi-square test)。

结 果

一、一般资料

2015 年 3 月至 2016 年 3 月,本院梗阻性黄疸拟诊为胆道闭锁需经腹腔镜探查、胆道造影的病例共 282 例,其中男性 186 例,女性 96 例,9 例放弃探查并自动出院,不纳入本研究,其余 273 例均接受腹腔镜下胆道探查 + 肝活检术。根据首诊入径不同进行分组,外科组 237 例,内科组 36 例,对两组进行诊断准确率比较。对于术中确诊为胆道闭锁的患兒资料,包括外科组 202 例,内科组 26 例,进行手术年龄和术前住院时间的差异性分析。确诊病例中有 11 例放弃 Kasai 根治手术,因此术中确诊为胆道闭锁并行 Kasai 手术者中,外科组 193 例,内科组 24 例。

二、不同诊断入径对胆道闭锁手术年龄和术前住院时间的影响

不同诊断入径确诊为胆道闭锁的患兒中,外科组 202 例,内科组 26 例,对两组资料进行手术年龄和术前住院时间的差异性分析。结果显示,外科组手术年龄较内科组低,但差异不具有统计学意义($P = 0.3196$,表 1)。

表 1 内科组和外科组确诊为胆道闭锁患兒手术年龄分析
Table 1 Operative age analysis of confirmed biliary atresia children in medical and surgical groups

| 组别 | n | Mean(d) | Std | Min | Max | Centile (25 50 75) |
|----|-----|---------|-------|-----|-----|--------------------|
| 内科 | 26 | 72.58 | 27.01 | 36 | 146 | 71 (51.5, 82.75) |
| 外科 | 202 | 66.50 | 20.52 | 33 | 148 | 64.5 (52, 77) |

注: $Z = 0.995; P = 0.3196$

进一步比较两组不同手术年龄病例所占比例,手术年龄小于等于 60 d 者(表 2),外科组 85 例(42.08%),内科组 10 例(38.46%),可见外科组在

60d 及以内进行手术的患者比例高于内科组,但差异不具有统计学意义($P=0.725$)。手术年龄 >90 d 者(表 2),外科组 24 例(11.88%),内科组 4 例(15.38%),可见外科组在 90 d 以后进行手术的患者比例低于内科组,但差异也不具有统计学意义($P=0.608$)。两组术前住院时间,外科组明显短于内科组($2.21 \pm 1.12d$ vs $6.85 \pm 3.52 d$, $P=0.000 0$,表 3)。由此可以得出,不同诊断入径在本院对胆道闭锁的手术年龄影响不大,但对其术前住院时间有显著影响。

表 2 内科组和外科组确诊胆道闭锁者手术年龄 ≤60 d 和 >90 d 患者比例

Table 2 Percentage of confirmed biliary atresia children whose operative ages were ≤60 d or >90 d in medical and surgical groups

| 组别 | ≤60 d | >90 d | 合计 | <60 d 比例 (%) *1 | >90 d 比例 (%) *2 |
|-----|-------|-------|-----|-----------------|-----------------|
| 内科组 | 10 | 4 | 26 | 38.46 | 15.38 |
| 外科组 | 85 | 24 | 202 | 42.08 | 11.88 |
| 合计 | 95 | 28 | 228 | 41.67 | 12.28 |

注: *1: $\chi^2=0.124 0$, $P=0.725$; *2: $\chi^2=0.262 5$, $P=0.608$

表 3 内科组和外科组确诊为胆道闭锁患儿术前住院时间分析

Table 3 Preoperative hospitalization time analysis of confirmed biliary atresia children in medical and surgical groups

| 组别 | n | Mean (d) | Std | Min | Max | Centile (25 50 75) |
|-----|-----|----------|------|-----|-----|--------------------|
| 内科组 | 26 | 6.85 | 3.52 | 2 | 20 | 6.5(5,8) |
| 外科组 | 202 | 2.21 | 1.12 | 1 | 7 | 2(1,3) |

注: $Z=7.561$; $P<0.000 1$

三、不同诊断入径对胆道闭锁诊断准确率的影响

在拟诊为胆道闭锁并接受腹腔镜下胆道探查的 273 例患儿中,首诊于外科并收治在外科病房的共 237 例,其中确诊为胆道闭锁的 202 例(85.23%);首诊于内科并收治在内科病房,随后转入外科的共 36 例,其中确诊为胆道闭锁的 26 例(72.22%)。两组诊断准确率差别经统计学检验,结果表明在本院的不同诊断入径中,直接收入外科的确诊率高于内科一系列诊断后的确诊率($\chi^2=3.842 5$, $P=0.050$,表 4)。

四、不同诊断入径对胆道闭锁近期预后、总住院时间和住院费用的影响

在经腹腔镜下胆道探查确诊为胆道闭锁的 228 例患儿中,有 11 例放弃 Kasai 根治手术,对其余 217

表 4 内科组和外科组的诊断准确率分析

Table 4 Analysis of diagnostic accuracy in medical and operative groups

| 组别 | BA | 非 BA | 合计 | 比例(%) |
|-----|-----|------|-----|-------|
| 内科组 | 26 | 10 | 36 | 72.22 |
| 外科组 | 202 | 35 | 237 | 85.23 |
| 合计 | 228 | 45 | 273 | 83.52 |

注: $\chi^2=3.842 5$, $P=0.050$

例行 Kasai 根治手术的患儿,包括外科组 193 例,内科组 24 例,进行术后 3 个月退黄率、总住院时间和住院费用的分析。术后 3 个月获随访的患儿 173 例,随访率 79.72% (173/217 例),若将未随访患儿视为未退黄者,结果显示,在 Kasai 术后 3 个月黄疸清除率外科组和内科组分别为 32.64% (63/193 例)和 25.00% (6/24 例),外科组高于内科组,但差异不具统计学意义($P=0.448$,表 5);外科组总住院时间明显短于内科组 [$(18.07 \pm 5.62) d$ vs $(21.63 \pm 3.92) d$, $P<0.000 1$,表 6],且总住院费用也明显低于内科组 [$(34 154.66 \pm 7 457.43)$ 元 vs $(39 657.52 \pm 6 163.36)$ 元, $P<0.000 1$,表 6]。

表 5 内科组和外科组 Kasai 术后 3 个月黄疸清除率比较

Table 5 Comparison of jaundice clearance at 3 months after Kasai procedures in medical and surgical groups

| 组别 | TB <20 (μmol/L) | TB ≥20 (μmol/L) | 合计 | 比例(%) |
|----|-----------------|-----------------|-----|-------|
| 内科 | 6 | 18 | 24 | 25.00 |
| 外科 | 63 | 130 | 193 | 32.64 |
| 合计 | 69 | 148 | 217 | 31.80 |

注: 两组比较, $\chi^2=0.574 9<3.841$; $P=0.448$

表 6 内科组和外科组行 Kasai 术的胆道闭锁患儿总住院时间和费用分析

Table 6 Total length of hospital stay and cost analysis of biliary atresia children undergoing Kasai procedures in medical and surgical groups

| 组别 | n | 总住院时间(d) *1 | | 总住院费用(yuan) *2 | |
|----|-----|-------------|------|----------------|----------|
| | | Mean | Std | Mean | Std |
| 内科 | 24 | 18.07 | 5.62 | 3 9657.52 | 6 163.36 |
| 外科 | 193 | 21.63 | 3.92 | 34 154.66 | 7 457.43 |

注: 两组比较, *1: $Z=4.220$, $P<0.000 1$; *2: $Z=4.499$, $P<0.000 1$

讨论

作为新生儿长期梗阻性黄疸的主要原因,胆道闭锁是导致小儿肝移植的首要因素。尽管 Kasai 肝门空肠吻合术和各项诊治技术的进步显著改善了本

病预后,但患儿自体肝生存率仍不尽如人意,多数患儿最终需要接受肝移植才得以长期生存^[4]。在影响 Kasai 手术预后的因素中,患儿的手术年龄是公认的关键因素之一,越早进行 Kasai 根治术,早期退黄效果越好,自体肝生存率也越高^[5]。多项研究表明,手术年龄在 60 d 及以内的胆道闭锁患儿预后更好,而手术年龄超过 90 d 的患儿预后较差;60 d 之后进行手术每延迟 10 d,手术成功的概率将会降低 1/4^[6],90 d 之后,肝脾明显肿大硬化者已不适合进行 Kasai 手术,而手术年龄超过 120 d 后没有长期自体肝存活的病例报道^[7]。因此,早期诊断并及时实施 Kasai 手术对改善胆道闭锁患儿预后有着积极的作用。然而,在临床实际诊断过程中,导致新生儿持续性黄疸的因素众多,除胆道闭锁之外,还包括胆总管囊肿、婴儿肝炎综合征、Alagille 综合征、进行性家族性肝内胆汁淤积症等。鉴别这些疾病通常需要内外科各项检查,其结果回报需要一定的时间,这将不可避免地延长胆道闭锁的术前诊断时间,而建立统一的诊断流程或许可以成为一项降低胆道闭锁手术年龄的积极有效措施。因此,我们总结分析了近一年来通过内科和外科不同诊断入径在本院进行诊治的胆道闭锁病例,以探讨统一诊断流程的必要性。

在胆道闭锁手术年龄方面,对内外科入径进行诊断的两组病例的手术年龄比较,虽然统计学差异不显著,但外科入径组平均手术年龄较内科入径组低,且手术年龄小于等于 60 d 者和手术年龄大于 90 d 者分布比例上均较内科入径组有一定的优势。同时,我们在此仅分析了患者来本院后的诊断入径,对于来本院就诊之前已经在其他医院内科较长时间就诊,从而耽误术前诊断时间的因素未在统计之内,这也是不可忽视的影响因素之一。而在术前往院时间方面,内科入径组明显长于外科入径组,这说明内科入径可能延长了胆道闭锁的 Kasai 根治手术年龄。这可能由于内科往往需要先经过一系列较为复杂的诊断流程和各项检查排除各种内科疾病,而相比之下,外科入径可以更快速地诊断梗阻性黄疸,对胆道闭锁不能排除者,尽早实施腹腔镜探查,以确诊为胆道闭锁并实施 Kasai 根治术,缩短术前往院时间,也是在一定程度上降低患儿的手术年龄,同时其诊断的准确率并不低于内科较长时间的摸索所得确诊率,因此对改善患儿的预后具有积极作用。

在胆道闭锁 Kasai 术后的众多预后指标中,胆红素水平是最重要的预测因子^[8,9]。有数据表明

Kasai 术后 3 个月的黄疸清除率与自体肝生存率相关,术后 3 个月胆红素水平降到 2 mg/dL 以下的患儿两年自体肝生存率达 84%,而持续高于 6 mg/dL 者两年自体肝生存率仅 16%^[10]。我们的研究分析结果显示,两种诊断入径的患者 Kasai 术后 3 个月黄疸清除率差异虽不具有统计学意义,但总体上外科组的黄疸清除率高于内科组。手术年龄也是影响术后黄疸清除率的因素之一,大于 90 d 者术后 6 个月的黄疸消退速度相对较慢,且出现不良预后的风险更高^[6]。外科组在平均手术年龄和年龄分布比例上相对于内科组均有一定优势,也可能是外科组黄疸清除率高于内科组的影响因素之一,这在一定程度上提示直接外科入径的患儿预后可能更好。但考虑到有一部分患者在术后 3 个月时未到本院进行定期随访,今后应加强术后定期随访的管理和记录。

除了对胆道闭锁患儿预后的考虑,诊治疾病带给患者家庭和社会的负担也是不容忽视的一面。对胆道闭锁的确诊及各种鉴别诊断所需的检查往往需要花费大量的时间和财力,我们通过数据分析发现,直接外科入径相对于内科入径可以显著缩短总住院时间,并减少治疗费用,这对于减轻患者家庭和社会的负担具有重要意义。但同时,我们的研究分析也具有一定的局限性。首先,我们的分析数据仅限于来本院就诊的患儿,对于患儿是否在来本院之前在其他地方就诊及就诊过程尚缺乏统计,今后仍需多中心联合和更详细的调查分析。其次,对于不同诊断入径患者的长期预后还缺乏相关的统计分析,这需要今后长期的随访来实现。最后,尽管外科入径对早期诊治胆道闭锁有一定的优势,但对于以梗阻性黄疸来本院诊治的患儿,我们应组建内外科共同参与合作的团队,建立起一套规范化的诊治流程,使每一位患儿都得到及时和恰当的诊治。目前,在本院,不管是内科还是外科入径,胆道闭锁患儿的平均手术年龄距较理想的 60 d 以内还有一定的差距,小于等于 60 d 手术的患儿比例也相对较低,如何才能尽早对胆道闭锁患儿进行诊疗是我们今后努力的方向。

总之,本研究分析结果显示对于胆道闭锁的诊治,明确梗阻性黄疸直接外科入径在缩短术前往院时间、提高诊断准确率、减少住院总天数和治疗费用方面有优势,建立以多学科为基础的诊疗团队,统一诊断流程将对胆道闭锁患儿的预后具有积极意义。

(下转第 574 页)