

Ⅲ型胆道闭锁不同亚型与预后关系的探讨

张金山 李 龙 侯文英 刘树立 刁 美 明安晓 刘 焱 王海滨

【摘要】 目的 探讨Ⅲ型胆道闭锁肝外胆道畸形(BA)的不同表现与预后的关系。**方法** 2009年6月至2010年10月,作者收治64例BA患儿,其中男33例,女31例;手术日龄(31~131)d,均接受Kasai手术治疗,均在术中胆道造影,根据胆道造影及术中探查结果诊断为Ⅲ型BA。根据胆道造影表现,将Ⅲ型BA分为3个亚型:Ⅲa型:胆囊无腔型;Ⅲb型:胆囊及胆总管显影型;Ⅲc型:胆囊显影且胆总管未显影型。术后对所有患儿进行随访,随访内容包括术后血生化结果、胆管炎发生情况、黄疸消退情况(以血TBIL $<19\mu\text{mol/L}$ 或DBIL $<7\mu\text{mol/L}$ 为黄疸消退标准)及术后1年存活情况。**结果** 术后3个月胆管炎发生率:Ⅲa型67%(8/12)、Ⅲb型45%(5/11)、Ⅲc型58%(11/19)。术后3个月黄疸消退率:Ⅲa型0(0/14)、Ⅲb型12%(2/17)、Ⅲc型21%(6/29);术后6个月黄疸消退率:Ⅲa型21%(3/14)、Ⅲb型35%(6/17)、Ⅲc型38%(11/29)。术后1年内死亡率:Ⅲa型60%(6/10)、Ⅲb型50%(7/14)、Ⅲc型48%(12/25)。3个亚型术前和术后第1个月血生化值(包括ALT、AST、GGT、ALP、TBIL和DBIL)无明显差别($P>0.05$);术后第2个月,Ⅲa型DBIL显著高于Ⅲb型(69.3 ± 28.2 vs 34.5 ± 25.5 , $P=0.042$),Ⅲa型DBIL显著高于Ⅲc型(69.3 ± 28.2 vs 34.2 ± 26.8 , $P=0.021$)。术后第3个月,Ⅲa型DBIL显著高于Ⅲc型(70.8 ± 8.5 vs 30.4 ± 12.8 , $P=0.004$)。胆汁性肝硬化发生率:Ⅲa型100%(12/12)、Ⅲb型93.8%(15/16)、Ⅲc型96%(25/26)。纤维块内少许小胆管增生与较多小胆管增生比例:Ⅲa型1.67(5/3)、Ⅲb型1.2(6/5)、Ⅲc型0.85(11/13)。**结论** Ⅲa型(胆囊无腔型)较Ⅲb型(胆囊及胆总管显影型)和Ⅲc型(胆囊显影且胆总管未显影型)预后差,可能是由于其伴有较高的肝硬化发生率和纤维块内少许小胆管比例所致。

【关键词】 胆道闭锁/外科学;胆道/畸形;预后

The relationship between the different types of extrahepatic biliary malformation and prognosis in Ⅲ type Biliary Atresia. ZHANG Jin-shan, LI Long, HOU Wen-ying, et al. Department of Surgery, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the different types of extrahepatic biliary malformation and prognosis in Ⅲ type Biliary Atresia (BA). **Methods** From June 2009 to October 2010, 64 patients (33 boys and 31 girls, age at operation: 31~131 days) with Ⅲ type Biliary Atresia underwent the Kasai's procedure in our hospital. Before surgery, a cholangiography was performed in all of patients. The diagnosis of Ⅲ type Biliary Atresia was based on the cholangiography and the intraoperative findings. According to the state of gallbladder and extrahepatic bile duct showed by the cholangiogram, Ⅲ type Biliary Atresia was grouped into three subtypes: Ⅲa (the gallbladder without cavity and non-visualized gallbladder), Ⅲb (the visualized gallbladder and common bile duct) and Ⅲc (the visualized gallbladder and non-visualized common bile duct). Postoperatively, all of patients were followed up. The contents included the biochemical indexes, cholangitis, jaundice clearance and survival during postoperative first year. **Results** The postoperative 3 month incidence of cholangitis: Ⅲa:67%(8/12), Ⅲb:45%(5/11), Ⅲc:58%(11/19). The postoperative 3 month rate of jaundice-clearance: Ⅲa:0(0/14), Ⅲb:12%(2/17), Ⅲc:21%(6/29). The postoperative 6 month rate of jaundice-clearance: Ⅲa:21%(3/14), Ⅲb:35%(6/17), Ⅲc:38%(11/29). The postoperative 1 year rate of death: Ⅲa:60%(6/10), Ⅲb:50%(7/14), Ⅲc:48%(12/25). The pre- and post-operative 1 month serum biochemical indexes, including ALT, AST, GGT, ALP, TBIL and DBIL, did not differ

significantly between the subtypes ($P > 0.05$). The postoperative 2 month serum DBIL of the patients with III a type was higher than that of patients with III b type (69.3 ± 28.2 vs 34.5 ± 25.5 , $P = 0.042$). The postoperative 2 month serum DBIL of the patients with III a type was higher than that of patients with III c type (69.3 ± 28.2 vs 34.2 ± 26.8 , $P = 0.021$). The postoperative 3 month serum DBIL of the patients with III a type was higher than that of patients with III c type (70.8 ± 8.5 vs 30.4 ± 12.8 , $P = 0.004$). The incidence of cirrhosis: III a: 100% (12/12), III b: 93.8% (15/16), III c: 96% (25/26). The ratio of less ductal proliferation to more ductal proliferation: III a: 1.67(5/3), III b: 1.2(6/5), III c: 0.85(11/13). **Conclusions** Compared with III b type and III c type, III a type had a bad prognosis, which suggested that the extra-hepatic biliary malformation is related with the prognosis of BA, but the pathogenesis is unclear.

【Key words】 Biliary Atresia/SU; Biliary Tract/AB; Prognosis

胆道闭锁(Biliary Atresia, BA)是小儿常见的先天性畸形之一,以肝内外胆管闭锁为主要病理表现,根据胆管闭锁的位置不同,BA 被分为 3 个类型,其中以肝门部闭锁为主要表现的 III 型 BA 最为常见,约占所有 BA 患儿的 84.1%^[1]。Kasai 手术是当前治疗 III 型 BA 的重要手段,但其术后效果并不理想,术后约 2/3 的患儿会出现进行性肝纤维化,并以肝功能衰竭和门静脉高压为终末期表现。III 型 BA 的胆道造影表现虽然均表现为肝内胆管不显影,但胆囊及肝外胆道的显影情况却不尽相同。因此,本研究通过对 III 型 BA 术中胆道造影中胆囊及肝外胆道显影情况进行研究,并关联预后,初步探讨 III 型 BA 肝外胆道畸形不同表现与预后的关系。

材料与方法

2009 年 6 月至 2010 年 10 月,作者收治 64 例 BA 患儿,其中男 33 例,女 31 例;手术日龄 31 ~ 131 d,均接受 Kasai 手术治疗,均在术中进行胆道造影明确胆道发育情况。

胆道造影的方法:纵行切开脐窝,经此处置入一个 5 mm Trocar 作为腹腔镜导入通道。在腹腔镜监视下,经右侧锁骨中线与肋缘下一横指的交点处置入另一个 5 mm Trocar,经此通道用长钳将胆囊提出腹壁外。在腹壁外切开胆囊底部,将一个 20G 中心静脉导管置入胆囊腔,用丝线结扎固定。经导管注入 3 ~ 5 mL 泛影葡胺造影剂进行胆道造影。造影完成后,被确诊为胆道闭锁的患儿行肝门空肠吻合术(Kasai 术)。所有患儿手术均由同一术者完成。

根据胆道造影结果显示的胆囊及肝外胆管情况,将 III 型 BA 患儿分为 3 个亚型:III a 型:胆囊无腔型,即术中所见胆囊为索条状,无腔,实性,不能进行置管造影者(图 1);III b 型:胆囊及胆总管显影型,即胆囊有腔,能顺利注入造影剂,造影剂经过胆囊、

胆总管流入十二指肠者(图 2);III c 型:胆囊显影且胆总管未显影型,即胆囊有腔,但胆囊管闭锁,仅有胆囊显影者(图 3)。

术后记录胆道造影结果及患儿的临床资料,并对所有患儿进行跟踪随访,随访内容包括术后血生化结果、胆管炎发生情况、黄疸消退情况(以血 TBIL $< 19 \mu\text{mol/L}$ 或 DBIL $< 7 \mu\text{mol/L}$ 为黄疸消退标准)及术后 1 年存活情况。到目前为止,随访跨度为 3 ~ 17 个月。

结果

一、一般情况

根据胆道造影及术中探查结果,64 例患儿诊断为 III 型 BA,并接受 Kasai 手术治疗。III a 型 14 例(21.9%),III b 型 19 例(29.7%),III c 型 31 例(48.4%)。

二、肝外胆道表现与术后血生化的关系

3 个亚型术前和术后第 1 个月血生化值(包括 ALT、AST、GGT、ALP、TBIL 和 DBIL)无明显差别($P > 0.05$);术后第 2 个月,III a 型 DBIL 显著高于 III b 型(69.3 ± 28.2 vs 34.5 ± 25.5 , $P = 0.042$);III a 型 DBIL 显著高于 III c 型(69.3 ± 28.2 vs 34.2 ± 26.8 , $P = 0.021$)。术后第 3 个月,III a 型 DBIL 显著高于 III c 型(70.8 ± 8.5 vs 30.4 ± 12.8 , $P = 0.004$)。

三、肝外胆道表现与术后 3 个月胆管炎的关系

III a 型患儿术后 3 个月胆管炎的发生率为 67% (8/12),III b 型为 45% (5/11),III c 型为 58% (11/19)。

四、肝外胆道表现与术后黄疸消退的关系

III a 型患儿术后 3 个月黄疸消退率为 0(0/14),III b 型为 12% (2/17),III c 型为 21% (6/29);III a 型术后 6 个月黄疸消退率为 21% (3/14),III b 型为 35% (6/17),III c 型为 38% (11/29)。

五、肝外胆道表现与术后 1 年存活情况的关系

Ⅲa 型术后 1 年内死亡率为 60% (6/10), Ⅲb 型为 50% (7/14), Ⅲc 型为 48% (12/25)。

六、肝外胆道表现与肝脏病理表现的关系

Ⅲa 型中 12 例患儿有肝脏病理记录, 其中 12 例诊断为胆汁性肝硬化 (100%); b 型中 16 例患儿有肝脏病理记录, 其中 15 例诊断为胆汁性肝硬化 (93.8%); Ⅲc 型中 26 例患儿有肝脏病理记录, 其中 25 例诊断为胆汁性肝硬化 (96%)。

七、肝外胆道表现与纤维块小胆管数量的关系

纤维块切片观察小胆管增生情况, 其中平均一个视野下观察到小管数量小于 5 个 (大于 1 个) 者

为少许小胆管增生, 平均一个视野下观察到小管数量大于 (或等于) 5 个者为较多小胆管增生。Ⅲa 型中少许小胆管患儿与较多小胆管患儿比例为 1.67 (5/3); Ⅲb 型中少许小胆管患儿与较多小胆管患儿比例为 1.2 (6/5); Ⅲc 型中少许小胆管患儿与较多小胆管患儿比例为 0.85 (11/13)。

八、肝外胆道表现与年龄关系

Ⅲa 型中 14 例患儿有手术年龄记录, 其中 3 例为 60 d 以内患儿 (21.4%); Ⅲb 型中 18 例患儿有手术年龄记录, 其中 3 例为 60 d 以内患儿 (16.7%); Ⅲc 型中 27 例患儿有手术年龄记录, 其中 10 例为 60 d 以内患儿 (37%)。



图 1 Ⅲa 型, 术中所见胆囊为索条状, 无腔, 实性, 不能进行置管造影。



图 2 Ⅲb 型, 胆囊有腔, 造影剂注入顺利, 经过胆囊、胆总管流入十二指肠。



图 3 Ⅲc 型, 胆囊有腔, 但胆囊管闭锁, 仅有胆囊显影。

讨 论

根据胆管闭锁位置的不同, 胆道闭锁被分为 3 个类型, 其中Ⅲ型胆道闭锁的主要表现是肝门部闭锁, 多以肝门部纤维块为重要的解剖表现, 是明确Ⅲ型胆道闭锁诊断的重要解剖结构, 为肝外胆道消失后, 肝门处左右肝管和肝总管呈现的纤维条索。本研究中, 64 例患儿术中检查肝门处均发现有纤维块存在。临床研究发现, 胆道闭锁 Kasai 术中离断肝门部纤维块后可见黄色胆汁样液体自肝门流出, 经生化分析发现该液体内含胆红素和胆汁酸等胆汁成分, 表明Ⅲ型胆道闭锁患儿肝内胆管并非完全缺如, 只是没有正常的肝内胆道, 无法将胆汁正常引流出肝脏, 这一点已经被大量有关胆道闭锁肝内胆道的病理研究所证实^[2-5]。临床观察发现, Ⅲ型胆道闭锁除肝内胆管发育不良外, 还合并肝外胆道的畸形。本研究中, 根据胆道造影肝外胆道及胆囊形态不同, 将Ⅲ型胆道闭锁分为 3 个亚型: Ⅲa 型 (胆囊无腔型)、Ⅲb 型 (胆囊及胆总管显影型) 和 Ⅲc 型 (胆囊显影, 且胆总管未显影型)。研究发现, Ⅲc 型较为常见, 占有Ⅲ型胆道闭锁的 48.4%, 其次是 Ⅲb 型 (29.7%), 最后是 Ⅲa 型 (21.9%)。当前对胆道闭

锁肝内胆道病理情况与预后的关系的研究已有较多报道^[3,5], 但对Ⅲ型胆道闭锁不同的肝外胆道表现与 Kasai 手术预后的关系进行研究的报道较少。本研究对Ⅲ型胆道闭锁不同的肝外胆道表现与 Kasai 手术预后的关系进行报道。

研究发现, Ⅲa 型术后 2 个月和术后 3 个月的 DBIL 较 Ⅲb 型和 Ⅲc 型高, 表明 Kasai 术后 Ⅲa 型的退黄情况较差, 且 Ⅲa 型术后胆管炎的发生率较高, 术后黄疸消退率较低, 术后 1 年死亡率较高。这些均表明 Ⅲa 型的术后预后明显较其他两个亚型差, 分析原因可能是由于 Ⅲa 型术前肝硬化比例较高所致; Ⅲa 型术中肝活检病理诊断为胆汁性肝硬变者达 100%, 明显高于其他两个亚型。作者曾研究发现, 肝脏损伤程度与 BA 患儿的预后有关关系, 病理检查为肝硬化者术后退黄较差、血生化恢复较慢、术后 1 年生存情况不佳, 肝硬化是影响 BA 预后的重要因素^[6]。另外, Ⅲa 型中少许小胆管患儿与较多小胆管患儿比例为 1.67, 高于其他两个亚型, 表明 Ⅲa 型患儿中纤维块内少许小胆管所占比例较高, 小胆管数量较少, 不利于胆汁引流, 长期的胆汁引流不畅造成进行性肝纤维化, 进而影响患儿长期预后, 该病理特点可能也是导致 Ⅲa 型预后较差的重要原因。根据以上研究结果, 作者 (下转第 250 页)