

天津及周边地区胆道闭锁的流行病学调查

管志伟 詹江华 罗喜荣 包国强 宫济春

【摘要】 目的 通过对本院近年来收治的胆道闭锁患儿临床资料的流行病学调查,分析天津及周边地区胆道闭锁的发病趋势。**方法** 收集 1995 年 1 月至 2011 年 12 月作者收治的经术中胆道造影确诊的 168 例胆道闭锁患儿临床资料,通过检索病历、电话随访及门诊复查相结合的方式获得研究资料,进行流行病学调查。应用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** ①天津及周边地区胆道闭锁的发病率呈现逐年上升趋势。②天津市各郊区基层医院发现或怀疑胆道闭锁并转诊的患儿数量呈现明显差异。③首次就诊于基层医院的患儿平均手术年龄明显高于首次就诊于本院的患儿 ($P \leq 0.05$),平均手术年龄呈现逐年降低趋势。**结论** 近年来胆道闭锁的发病率明显升高,手术年龄明显降低,分析原因可能与迅速上升的经济水平、不断增强的健康意识及广大家长和医师对胆道闭锁认识的提高有密切关系。

【关键词】 胆道闭锁/流行病学; 队列研究

Epidemiological investigation in Biliary Atresia of Tianjin and surrounding areas. GUAN Zhi-wei, ZHAN Jiang-hua, BAO Guo-qiang, et al. Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300074, China

【Abstract】 Objective Using epidemiological investigation method to explore the trend of incidence of biliary atresia in Tianjin urban and suburban, we have collected the clinical data of biliary atresia from Tianjin Children's hospital in recent years. **Methods** The clinical data of biliary atresia patients from January 1995 to December 2011 were reviewed and analyzed. By retrieving cases, telephone or out-patient follow-up to obtain research data. Statistical analysis was performed using SPSS 16.0 statistical software. **Results** ①The incidence rate of biliary atresia was increased year by year in Tianjin. ②The number of Tianjin suburban primary hospitals children with biliary atresia from Tianjin suburban primary hospitals was different significantly. ③The average age at surgery of children with biliary atresia from primary hospital was significantly higher than the children which received by our hospital for the first time ($P \leq 0.05$); Meanwhile, the overall average age at surgery was reduced year by year. **Conclusion** The number of Biliary Atresia incidence increased, the age of doing Kasai Operation in Biliary Atresia reduced year after year in recent years. It is associated with a rapid increased economic level, growing health awareness and improved understanding of biliary atresia.

【Key words】 Biliary Atresia/EP; Cohort Studies

胆道闭锁 (biliary atresia, BA) 是由于胆道发育障碍所致的胆道梗阻,以进行性胆道完全或不完全纤维化和梗阻性黄疸为特点,它是新生儿时期胆汁淤积最常见的原因,也是婴儿期危及生命的严重肝脏疾病之一^[1]。BA 并不是一种罕见疾病,但具有地区和种族差异,亚洲人发病率较高。研究表明,非白种人胆道闭锁的发病率是白种人的 2 倍^[2]。据报道,欧美地区发病率约为 1/12 000 ~ 1/5 000,中

国台湾地区发病率约为 1.46/10 000^[3],但尚无关于我国大陆地区发病率的报道。天津市儿童医院是我市治疗胆道闭锁的唯一相关单位,天津及周边地区各级医院怀疑或诊断胆道闭锁后均转诊到本院,仅存在极少数病员流失现象,能够基本反映天津及周边地区胆道闭锁的发病趋势和诊治现状。本研究拟通过对本院近年来胆道闭锁患儿临床资料的流行病学调查,绘制流行病学图表,分析天津及周边地区胆道闭锁的发病情况,以指导临床预防工作。

收集 1995 年 1 月至 2011 年 12 月天津市儿童医院普外科收治的户籍为天津的经术中胆道造影确诊的胆道闭锁患儿 168 例为研究对象,其中男 109 例,女 59 例。手术年龄 25 ~ 125 d,平均(74.27 ± 18.20)d。均获得完整病史、术前客观资料、治疗干预措施等临床资料及随访信息。

二、随访

随访资料主要通过检索病历、电话随访与门诊复查相结合的方式获得。随访截止日期为 2012 年 3 月。随访时间为 3 ~ 205 个月,平均 86.84 个月。所有患儿生存时间以月为单位。

三、统计学分析

所有数据采用 EXCEL、SPSS16.0 统计学软件进行处理,两两比较采用 *t* 检验分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结果

一、发病率

1995 年至 2011 年天津及周边地区年人口出生率呈上升趋势(图 1),自 1995 年至 2011 年天津及周边地区胆道闭锁平均发病率约 1.39/10 000,每年就诊人数为 5 ~ 15 人,平均 9.88 人,胆道闭锁发病率呈明显上升趋势(图 2)。

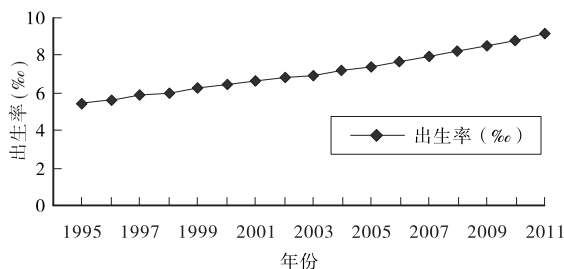


图 1 天津及周边地区年人口出生率

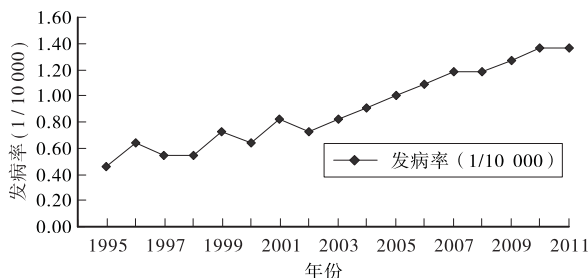


图 2 胆道闭锁发病率

二、基层医院胆道闭锁患儿分布情况

自 1995 年至 2011 年天津市儿童医院收治的胆道闭锁患儿主要来自首诊于本院、外省市基层医院及天津周边地区卫生院,包括 A 县医院、B 县医院、

C 县医院、D 县医院、E 县医院、F 县医院、G 县医院、H 县医院、I 县医院、J 县医院、K 县医院、L 县医院。研究表明,基层医院发现或怀疑胆道闭锁并转诊的情况存在明显偏态分布,以 I 县医院人数最多,F 县医院其次,其他医院则寥寥无几(图 3)。

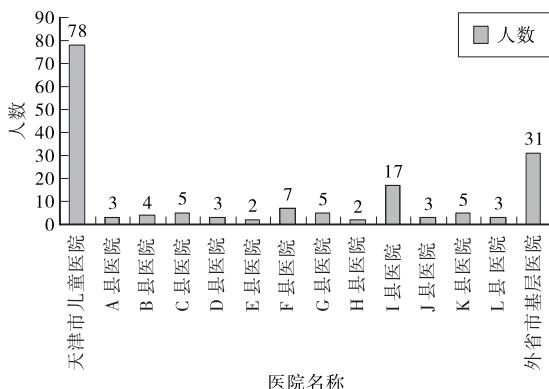


图 3 胆道闭锁患儿首次就诊医院分布图

三、手术年龄分析

将所有患儿分为 A、B 两组。A 组为首次就诊于本院的患儿(78 例),平均年龄(71.21 ± 17.18) d;B 组为首次就诊于基层医院的患儿(90 例),平均年龄(76.92 ± 18.73) d;将两组患儿手术年龄进行统计学分析,*P* 值为 0.042,存在显著性差异。

1995 年至 2011 年各年所有胆道闭锁患儿平均手术年龄呈明显下降趋势(表 1,图 4)。

表 1 胆道闭锁患儿手术年龄分布($\bar{x} \pm s$)

年份(年)	年龄(d)	年份(年)	年龄(d)
2011	56.93 ± 18.69	2002	81.86 ± 20.47
2010	61.67 ± 15.40	2001	83.33 ± 16.70
2009	66.07 ± 16.13	2000	80.00 ± 11.59
2008	68.77 ± 14.98	1999	83.13 ± 20.28
2007	70.54 ± 13.30	1998	83.00 ± 12.63
2006	73.92 ± 15.20	1997	84.33 ± 13.14
2005	76.64 ± 16.58	1996	89.14 ± 18.94
2004	79.20 ± 14.62	1995	92.00 ± 21.08
2003	80.22 ± 15.81		

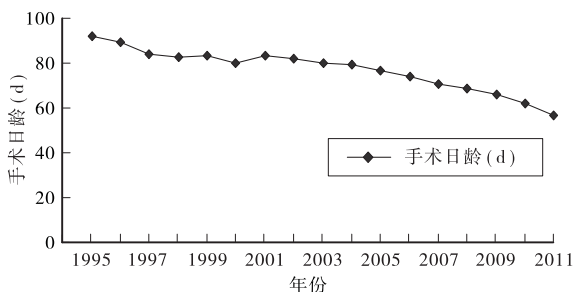


图 4 胆道闭锁患儿手术年龄趋势

讨 论

在过去几十年里,关于胆道闭锁的病因、诊断、治疗、预后等一直困扰着广大小儿外科医师。本研究发现,天津及周边地区胆道闭锁发病率呈逐年上升趋势,平均手术年龄呈逐年下降趋势;天津周边基层医院怀疑或发现胆道闭锁并转诊的患儿呈现明显不均态势;首次就诊于基层医院的患儿平均手术年龄明显大于首次就诊于本院的患儿,差异具有统计学意义。原因包括以下几个方面:①本地区人口出生率不断上升,总出生人口数增多,病婴的发生率也随之上升;②环境方面:病毒感染是胆道闭锁最可能的致病因素,日益加剧的环境污染很可能导致胆道闭锁的发生;③患者方面:随着社会的进步、经济的增长,人们越来越注重自己及家人的健康状况,一旦发觉异常,大多选择及时就诊并积极配合治疗,使就诊人数显著增多;不仅如此,随着人们文化知识水平的提高,对基本的医疗知识也有了一定的了解,结合本院近年来对胆道闭锁早期筛查的宣传活动,越来越多的家长对 BA 有所认识,做到了早期发现,早期就诊。④医生方面:新生儿黄疸是新生儿时期常见病症,大部分医师都认为是生理性的,是母乳性黄疸,特别是基层医师,缺乏对胆道闭锁的认识;作为第 1 个接诊胆道闭锁患儿的基层医师很难由黄疸想到胆道闭锁,加之基层医院缺乏有价值的辅助检查手段,因而造成漏诊及误诊现象,最终使患儿丧失治疗机会。国外有研究表明,胆道闭锁的发生率只占生后 2~3 周持续黄疸患儿的 1/500^[5]。本研究统计了近年来天津周边地区 12 家卫生院转诊到本院的胆道闭锁患儿数量,存在显著不均的现象;I 县医院 17 年来共转诊 17 名胆道闭锁患儿,F 县医院共转诊 7 名胆道闭锁患儿,其他基层医院转诊患儿的数量少且分散。分析其原因,发病率具有地区差异的可能性非常小,而基层医师对胆道闭锁的认识水平参差不齐,造成大量漏诊应该是其主要原因。另外,此前基层医师普遍不了解胆道闭锁的现象也导致了较多患儿流失或延误诊断,因此,之前的低发病率并不能代表当时实际情况。其次,胆道闭锁患儿的高结合胆红素血症往往表现轻微,很难与母乳性黄疸患儿表现的中度高非结合胆红素血症相鉴别。

不仅如此,母乳喂养导致的高非结合胆红素血症还可能掩盖 BA 的高结合胆红素血症,使黄疸看起来并没有那么严重,间接延误了治疗时机^[6]。另外,近年来,越来越多的小儿外科医师致力于延长胆道闭锁患儿生存时间,改善患儿生存质量。2004 年,Hsiao 等^[7]在台湾开展了大规模的胆道闭锁筛查工作,不仅有效降低了胆道闭锁患儿的手术年龄,改善了预后,更重要的是大范围宣传了胆道闭锁相关知识,使各级医师乃至广大群众对胆道闭锁有了更深入的了解。随后本院也开展了相关粪便彩色卡片筛查工作,将其派发到预诊处、新生儿科、消化科、各级妇幼保健院等,普及了广大群众及医师对胆道闭锁的认识,就诊时间显著提前,早诊率也明显提高。除此之外,随着医疗水平的提高,在胆道闭锁的发病机理、手术方式、医师经验、诊断方法、诊断技术等方面均取得了很大进步,使诊断水平有了大幅度提高。

因此,在过去的几年中,BA 的低发病率可能并不是天津及周边地区的真实情况;发病率的升高及手术年龄的降低可能与广大人民群众不断提高的经济水平、良好的健康意识、积极就诊的生活态度及各级医师对胆道闭锁认识了解的深入息息相关。

参 考 文 献

- 1 Sanghai SR,Shan I,Bhatnagar S,et al. Incidence and prognostic factors associated with biliary atresia in Western India [J]. Ann Hepatol,2009,8(2):120-122.
- 2 Yoon PW,Bressee JS,Olney RS,et al. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study [J]. Pediatrics,1997,99(3):376-382.
- 3 邓玉华,张明满. 胆道闭锁最新进展[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(11):869-872.
- 4 Powell JE,Keffler S,Kelly DA,et al. Population screening for neonatal liver disease: potential for a community-based programme [J]. J Med Screen,2003,10(3):112-116.
- 5 Sokol RJ,Shepherd RW,Superina R,et al. Screening and outcomes in biliary atresia: summary of a National Institutes of Health workshop [J]. Hepatology,2007,46(2):566-581.
- 6 Hsiao CH,Chang MH,Chen HL,et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan [J]. Hepatology,2008,47(4):1233-1240.