

• 儿童肝胆外科疾病诊治 • 综述 •

Ⅲ型胆道闭锁手术治疗的研究进展



李智涵¹ 综述 王斌² 审校

胆道闭锁(Biliary atresia, BA)是一种由于进行性胆道系统炎症及胆道纤维化导致肝外胆管阻塞并以梗阻性黄疸为主要临床表现的新生儿罕见疾病。其发病机制仍未完全明确,发病率在成活新生儿中约 1/5 000 ~ 1/18 000,如未能得到及时有效治疗,则超过 70% 的患儿将因为持续性胆管纤维化导致终末期肝硬化,最终导致死亡^[1]。目前,国际上根据胆道闭锁的位置,将该病分为三型^[2]:Ⅰ型为胆总管下端闭锁,通常有近端扩张的囊性结构或扩张胆管(约占 2%);Ⅱ型为肝总管水平闭锁(约占 2%);Ⅲ型为肝门部肝外胆道发生闭锁(占 90% 以上),但多数患儿仍残留有或多或少的毛细胆管与肝内胆道沟通。Ⅲ型胆道闭锁既往又称“不可矫治型”,肝门空肠吻合术(Portoenterostomy, PE, 以下简称 Kasai 手术)是治疗Ⅲ型胆道闭锁的主要手术方式。现对Ⅲ型胆道闭锁手术治疗进展综述如下。

一、手术时机

大多数专家认为患儿年龄越大,肝脏功能出现不可逆损伤,疗效越差,建议手术日龄 60 d ~ 90 d,近年来有研究认为年龄并未对预后造成重要影响^[3,4]。Chen^[5]等将 452 名Ⅲ型胆道闭锁患儿按年龄大小分为 3 组(A 组:不大于 60 d、B 组:60 d ~ 90 d、C 组:>90 d)进行研究,发现 3 组患儿术后 3 个月、6 个月的退黄率在统计学上不存在明显差异,认为>90 d 的胆道闭锁患儿行 Kasai 手术仍有一定价值。董淳强^[6]等对 124 例胆道闭锁患儿进行回顾性分析,认为早期胆管炎发作与接受手术年龄的无关($P=0.579$)。

二、Kasai 手术及改良术式的发展与抗反流术

日本小儿外科医生葛西森夫(Morio Kasai)^[7]最先采用 Kasai 手术治疗胆道闭锁并取得极高的术后存活率。该术式的解剖基础源于肝门纤维块的横断面上仍有残余的不规则胆管结构与肝内胆管相通,

切除纤维块后胆汁得以排出。手术关键步骤包括解剖肝门部及重建胆道,术中要求精准切除肝门纤维块,剪除断面侧面应至门静脉入口,深处至门静脉后壁水平,使得肝表面上只保存很薄一层包膜,之后肝门空肠行 Roux-en-Y 吻合重建胆道。

Ando^[8]曾提出切断左门静脉外侧的静脉韧带,使门静脉游离,扩大肝门的解剖,更有利于暴露、切除纤维块。Kobayashi^[9]采用了更宽的横断面及缝合面进行肝门空肠吻合术(Extended portoenterostomy, EPE),纤维块的切除范围右侧扩大至门静脉肝脏右侧第 V、第 VI 段分支之间,左侧扩大至肝圆韧带入肝处,前后方与经典手术范围大致相当,采取了深达肝实质的间断缝合,包括肝门部的 2 点、10 点方向。Nakamura^[10]在传统 Kasai 手术和 EPE 手术的基础上进行了改进(Modified open Kasai PE, MK),纤维块的切除范围与传统 Kasai 手术一致,缝合时采用空肠与纤维块创面外缘的浅层肝实质行间断缝合,在 2 点、10 点方向仅与表浅的结缔组织缝合,减少对肝门部血管及微小胆管的损伤。经短期随访,发现 OKOPE 比 EPE 具有更高的术后退黄率(90.9% vs 46.2%, $P=0.02$)和自体肝生存率(90.9% vs 30.8%, $P=0.003$)。建议在解剖肝门纤维块时应注意对肝门部血管及微小胆管的保护。

胆管炎是 Kasai 术后最常见的并发症,目前胆道闭锁术后胆管炎的病因尚未完全明确,但与术后胆汁引流不畅、食物反流、肠道微生物迁移存在一定关系^[11],为了预防和减少术后胆管炎的发生,国内外很多学者曾设计了多种改良术式,如 Kasai 法(远端空肠造瘘双 Roux-Y 吻合法)、Sawaguchi 法(空肠造瘘、空肠端端吻合)、Suruga 法(双管空肠造瘘 Roux-Y 吻合法)、肝门胃吻合术、阑尾间置肝门十二指肠吻合术以及加长胆支袢长度等,但这些术式并不能降低胆管炎发生率,反而加重肝脏损害,目前并不推荐使用^[12]。也有小儿外科医生在重建胆道的过程中使用抗反流瓣来防止肠内容物反流,但曾有报道过胆道闭锁术后因仅抗反流瓣出现胆石性肠梗阻的病例^[13],也有研究显示肠套叠瓣既不能降低发病率,也不能缩短病程,因而目前也不推荐使

用^[14]。

综上所述,经典的肝门空肠 Roux-en-Y 吻合术、合理的胆支袢长度(35~40 cm)仍是标准的手术方式^[15]。而对于各种抗反流技术国际上并未达成共识,并不推荐应用于 Kasai 手术中。

三、腹腔镜 Kasai 手术

腹腔镜早期主要用于新生儿梗阻性黄疸的诊断,冯奇^[16]等认为腹腔镜胆道探查、胆道造影在婴儿肝炎综合症的鉴别诊断与治疗中具有较高的临床应用价值。Esteves^[17]在 2002 年首次报道了经腹腔镜行 Kasai 手术治疗胆道闭锁,但认为远期疗效仍需进一步观察。李龙^[18,19]等在国内首次对腹腔镜肝门空肠吻合术治疗胆道闭锁进行探讨,认为与传统 Kasai 手术相比,腹腔镜 Kasai 手术具有清晰暴露肝门、准确分离和切除肝门纤维块、对患儿打击小等优势。

但目前国际上对腹腔镜 Kasai 手术的疗效仍有争议,Lishuang^[20]等对 11 个比较开放与腹腔镜 Kasai 手术的研究进行 Meta 分析,发现两者在手术时间、住院天数、术中出血量、早期退黄率、胆管炎及食管胃底静脉曲张破裂出血发病率等方面均无明显差异,且与腹腔镜 Kasai 手术相比,开腹 Kasai 手术的患儿 2 年存活率要高,认为目前腹腔镜 Kasai 手术仍不能取代开放 Kasai 手术作为治疗胆道闭锁的标准术式。Chan^[21]等的一项小样本的比较队列研究表明,行腹腔镜 Kasai 手术的患儿 5 年自体肝存活率要低于行开腹 Kasai 手术患儿(50% VS 81%)。Oetzmahn^[22]等认为腹腔镜 Kasai 手术与开腹 Kasai 手术后肝移植时间、总移植手术时间、术中输血量及再次手术可能性方面没有明显差异,腹腔镜技术并没有为肝移植手术带来益处。

因此,2013 年《中国大陆地区胆道闭锁诊断及治疗(专家共识)》中认为腹腔镜 Kasai 手术的临床疗效尚待探讨和随访,目前暂不推荐将腹腔镜 Kasai 手术作为胆道闭锁首选根治手术,更不建议 Kasai 手术经验不足的医师仅行腹腔镜胆道造影而放弃进一步的治疗^[23]。

尽管对腹腔镜 Kasai 手术的疗效还仍不能完全肯定,但随腹腔镜手术器械的不断改进和创新,随着手术医师的技术的进步,认为腹腔镜 Kasai 手术可以为治疗胆道闭锁带来更好的疗效的医生也不在少数^[24]。Wang^[25]等报道了 25 例腹腔镜 Kasai 术治疗胆道闭锁的经验,25 例腹腔镜 Kasai 手术的时间 180~285 min 不等(平均 208 min),术中出血量 15

~30 mL,术后随访时间 3 个月至 2 年,认为对于有丰富手术经验的外科医师来说,腹腔镜 Kasai 手术治疗胆道闭锁是安全、可行的。Wada^[26]等认为腹腔镜 Kasai 手术可减轻腹腔粘连,减少 Kasai 手术术后肝移植的难度。

针对腹腔镜人工气腹所产生的 CO₂ 高压是否会对胆道闭锁患儿术后生理功能产生负面影响的问题,Nakamura^[27]等研究发现腹腔镜中人工气腹产生的 PaCO₂ 升高并不会为 Kasai 手术后的胆道闭锁患儿的生长、发育以及术后肝功能带来副作用。

四、机器人辅助手术系统与 Kasai 手术

机器人辅助手术系统(以下简称机器人)是十余年来外科领域迅速发展的新兴手术技术。与传统腹腔镜手术相比,机器人具有独特的优势:①清晰准确的三维立体视野;②高度仿真、精确的智能动作校正和抖动过滤功能;③可进行远程控制,减缓术者疲劳;④适合“微创精准”的小儿手术特点^[28]。

有医生探索将机器人手术系统应用于新生儿胆道闭锁手术中^[29]。2007 年美国医生 Meehan 等、Dutta 等^[30,31]就分别撰文报道了通过机器人完成 Kasai 手术。对于 Kasai 手术而言,采用机器人的主要优势是三维立体视野使得术者对术野掌握更加清晰,同时机械手臂的防抖动程序可以过滤操作过程中多余的抖动动作,从而更加精确的切除肝门纤维块,避免由于更深或更浅的切除肝门纤维块影响手术疗效。但由于多个机械手臂占用空间大,加上新生儿体腔小等特点,目前机器人在新生儿手术应用中仍存在着手术时间长、操作难度高、中转开腹率高等劣势^[33]。与此同时,相比较发达国家,我国儿科患儿数目庞大,医疗资源相对紧缺,开展并推广机器人手术还面临着手术费用昂贵、占用更多医疗资源等亟需解决的问题^[32]。

总之,目前胆道闭锁的手术治疗仍存在很大的进步空间,建立一支专业、综合的治疗团队,开展多临床中心合作研究将有助于胆道闭锁的治疗。

参考文献

- 1 Bezerra JA. Use of corticosteroids after hepatopertoenterostomy for bile drainage in infants with biliary atresia: the START randomized clinical trial [J]. JAMA, 2014, 311 (17):1750-1759.
- 2 Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia [J]. Lan-

- cet, 2009, 374(9702): 1704-1713.
- 3 Wong KK. Performing Kasai portoenterostomy beyond 60 days of life is not necessarily associated with a worse outcome [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010, 51(5): 631-634.
- 4 Nio M. Impact of age at Kasai operation on short-and long-term outcomes of type III biliary atresia at a single institution [J]. J Pediatr Surg, 2010, 45(12): 2361-2363.
- 5 Chen G. Early surgical outcomes and pathological scoring values of older infants (≥ 90 d old) with biliary atresia [J]. J Pediatr Surg, 2012, 47(12): 2184-2188.
- 6 董淳强, 杨体泉, 董昆. 胆道闭锁术后早期胆管炎危险因素分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2013, 12(5): 348-353.
- 7 Kasai M, Watanabe I, Ohi R. Follow-up studies of long term survivors after hepatic portoenterostomy for "noncorrectible" biliary atresia [J]. J Pediatr Surg, 1975, 10(2): 173-182.
- 8 Ando H. A new hepatic portoenterostomy with division of the ligamentum venosum for treatment of biliary atresia: a preliminary report [J]. J Pediatr Surg, 1997, 32(11): 1552-1554.
- 9 Kobayashi H. Innovative modification of the hepatic portoenterostomy. Our experience of treating biliary atresia [J]. J Pediatr Surg, 2006, 41(5): 19-22.
- 10 Nakamura H. Reappraising the portoenterostomy procedure according to sound physiologic/anatomic principles enhances postoperative jaundice clearance in biliary atresia [J]. Pediatr Surg Int, 2012, 28(2): 205-209.
- 11 葛军涛. 胆道闭锁 Kasai 术后胆管炎的病因及治疗 [J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(5): 387-390.
- 12 Ziegler MM. Operative Pediatric Surgery [M]. 2nd edition ed. New York: McGraw-Hill Education, 2014.
- 13 Nichol PF, Adzick NS. Gallstone ileus 20 years after a Kasai procedure using a stapled antireflux valve [J]. J Pediatr Surg, 2007, 42(1): 264-266.
- 14 Ogasawara Y. The intussusception antireflux valve is ineffective for preventing cholangitis in biliary atresia: a prospective study [J]. J Pediatr Surg, 2003, 38(12): 1826-1829.
- 15 Dani C. Italian guidelines for the management and treatment of neonatal cholestasis [J]. Ital J Pediatr, 2015, 41: 69.
- 16 冯奇. 腹腔镜技术在难治性婴儿肝炎综合征诊治中的应用体会 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2013, (02): 112-114.
- 17 Esteves E. Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia [J]. Pediatr Surg Int, 2002, 18(8): 737-740.
- 18 刘雪来. 腹腔镜与开腹行肝门肠吻合术治疗小儿先天性胆道闭锁效果的对比研究 [J]. 中国微创外科杂志, 2006, (10): 761-763.
- 19 李龙. 腹腔镜肝门肠吻合术治疗胆道闭锁的探讨 (12 例报告) [J]. 腹腔镜外科杂志, 2005(04): 193-195.
- 20 Lishuang M. Laparoscopic portoenterostomy versus open portoenterostomy for the treatment of biliary atresia: a systematic review and meta-analysis of comparative studies [J]. Pediatr Surg Int, 2015, 31(3): 261-269.
- 21 Chan KW. Laparoscopic versus open Kasai portoenterostomy in infant with biliary atresia: a retrospective review on the 5-year native liver survival [J]. Pediatr Surg Int, 2012, 28(11): 1109-1113.
- 22 Oetzmam VSC. Laparoscopic versus conventional Kasai portoenterostomy does not facilitate subsequent liver transplantation in infants with biliary atresia [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2012, 22(4): 408-411.
- 23 中华医学会小儿外科分会新生儿外科学组与小儿肝胆外科学组. 中国大陆地区胆道闭锁诊断及治疗 (专家共识) [J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(9): 700-705.
- 24 Liem NT. Early outcomes of laparoscopic surgery for biliary atresia [J]. J Pediatr Surg, 2010, 45(8): 1665-1667.
- 25 Wang B. The experience and technique in laparoscopic portoenterostomy for biliary atresia [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2014, 24(5): 350-353.
- 26 Wada M. Experience of treating biliary atresia with three types of portoenterostomy at a single institution: extended, modified Kasai, and laparoscopic modified Kasai [J]. Pediatr Surg Int, 2014, 30(9): 863-870.
- 27 Nakamura H. Does pneumoperitoneum adversely affect growth, development and liver function in biliary atresia patients after laparoscopic portoenterostomy? [J]. Pediatr Surg Int, 2015, 31(1): 45-51.
- 28 李龙, 张金哲. 微创精准小儿外科技术理念及思考 [J]. 中华小儿外科杂志, 2010, 31(10): 725-727.
- 29 Meehan JJ, Elliott S, Sandler A. The robotic approach to complex hepatobiliary anomalies in children: preliminary report [J]. J Pediatr Surg, 2007, 42(12): 2110-2114.
- 30 Dutta S, Woo R, Albanese CT. Minimal access portoenterostomy: advantages and disadvantages of standard laparoscopic and robotic techniques [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2007, 17(2): 258-264.
- 31 Cundy TP. The first decade of robotic surgery in children [J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(4): 858-865.
- 32 Kim CW. Cost-effectiveness of robotic surgery for rectal cancer focusing on short-term outcomes: a propensity score-matching analysis [J]. Medicine (Baltimore) 2015, 94(22): 823.

(收稿日期: 2015-12-18)