

· 述评 ·

Kasai 手术与肝移植治疗胆道闭锁的利弊思考

詹江华¹ 陈亚军²

全文二维码 开放科学码



【摘要】 胆道闭锁是婴儿期严重肝胆疾病之一,手术是挽救生命的唯一方法,目前遵循 Kasai 手术-肝移植序贯治疗的手术方式,但随着儿童肝移植技术的发展,BA 患者肝移植后的疗效得到了明显改善,学者们重新思考 Kasai 手术在胆道闭锁治疗中的作用。本文对两种手术方式的发展、结果、利弊等进行对比总结,分析肝移植时代 Kasai 手术的价值。

【关键词】 胆道闭锁/外科学; Kasai 手术; 肝移植

【中图分类号】 R657.4⁺4 R726.1

Advantages and disadvantages of Kasai operation and liver transplantation for biliary atresia. Zhan Jianghua¹, Chen Yajun². 1. Department of Pediatric Surgery, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China; 2. Department of General Surgery, Affiliated Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China. Corresponding author: Zhan Jianghua, Email: zhanjianghuatj@163.com

【Abstract】 Biliary atresia is one of severe hepatobiliary diseases in infancy and surgery has remained a sole option of saving lives. Currently a sequential treatment of Kasai operation and liver transplantation is practiced. However, with the technological development of liver transplantation in children, the curative effect of liver transplantation has significantly improved. The role of kasai operation is reconsidered. This review summarized the evolutions, results, advantages and disadvantages of two surgical approaches and discussed the value of Kasai operation in the era of liver transplantation.

【Key words】 Biliary Atresia/SU; Kasai Operation; Liver Transplantation

胆道闭锁(biliary atresia, BA)是婴儿期严重肝胆疾病之一,如不及时治疗,大多数患者在2岁内死亡。自1959年Morie Kasai教授首次应用肝门-空肠吻合手术(Kasai手术)治疗BA以来,该手术已成为BA的一线治疗方法。但Kasai手术并不能彻底治愈BA,约50%的患者将来仍需肝移植来挽救生命^[1]。肝移植是Kasai手术失败时的挽救性手术,而直接进行肝移植仅用于出现严重肝衰竭无法行Kasai手术的BA患者。

2017年,Superina^[2]研究显示即使在最好的情况下,BA Kasai手术后依然有超过30%的患者黄疸未能得到改善,其纳入的5项研究中,Kasai手术后约50%的患者黄疸清除,但即使黄疸清除也不可避免肝移植,故作者提出BA整体存活率提高的主要原因是肝移植技术的应用,如果能够制定出高灵敏度和特异度的BA患者肝移植预测指标,让患者不行Kasai手术而直接行肝移植手术,则可使1/3以上的BA患者免于Kasai手术。另有研究表明,接受Kasai手术患者的1、5、10、15年生存率分别为94%、88%、87%、85%,直接行肝移植患者的1、5、10、15年生存率分别为95%、94%、93%、92%,与接受Kasai手术治疗的BA患者相比,接受直接肝移植治疗者有更高的长期生存率;故认为在儿童肝移植疗效良好的情况下,当前治疗BA患者的目标不再是不惜一切代价避免肝移植^[3]。此外,制定BA患者直接行肝移植治疗的标准非常困难,因此BA治疗首选Kasai手术还是直接行肝移植成为一个颇具争议的话题。

一、Kasai 手术治疗现状

(一) Kasai 手术发展及适应证

DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.02.001

基金项目:天津市卫生行业重点攻关项目(编号:14KG129)

作者单位:1.天津市儿童医院普外科(天津市,300134);2.国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院普外科(北京市,100045)

通信作者:詹江华,Email:zhanjianghuatj@163.com

Kasai 手术将肝门纤维条索的横断位置定位在肝门中央。自上世纪八十年代以来,人们强调肝门处广泛游离纤维条索的重要性,Toyosaka 等^[4]提出,左侧解剖范围应延伸至门静脉左支脐点位置的后内侧缘,右侧应延伸至门静脉前段分支的后外侧缘,术后黄疸清除率达 93.7%;Ando 等^[5]认为切断静脉韧带可以使肝门广泛暴露,纤维条索在适当的视野下横断,6 名 BA 患者接受了该手术,所有患者在 40 天内黄疸完全清除,胆汁引流良好;而 Hashimoto 等^[6]使用超声吸引器对肝门进行了广泛的剥离。但肝门剥离过浅则暴露不充分,胆汁引流不畅;而剥离过深则使胆管破坏,瘢痕形成增加。因此,目前还是以经典 Kasai 手术方式效果最佳。关于 Kasai 手术的选择问题,2018 年发表的相关指南中提出 Kasai 手术适应证为诊断明确且没有严重肝纤维化或严重畸形的 BA 患者^[7]。

(二) Kasai 手术并发症

Kasai 手术后并发症包括胆管炎、门静脉高压症、肝内胆管扩张或囊肿、肝肺综合征、肝脏肿瘤等,发生率为 60.5%^[8]。其中胆管炎是常见而难以处理的并发症,发生率为 40%~93%^[9];门静脉高压症是影响 BA 患者长期生存的主要原因,发生率为 37%~70%^[10];肝内胆管扩张较少被提及,发生率为 4.3%~25%^[11];肝内胆管囊肿是引起反复胆管炎的原因,发生率为 18%~25%^[12]。总体来说,Kasai 手术并发症发生率较高,故规范实施 Kasai 手术,且手术后予以规范化辅助治疗,确保多学科、细致的终生随访,才是提高 BA 患者自体肝生存率的关键。

(三) Kasai 手术疗效

Kasai 手术后患者大便颜色加重、黄疸缓解和胆红素水平降低,提示 Kasai 手术治疗有效。有研究显示 Kasai 手术有效率为 50%~95%,5 年自体肝生存率为 30%~70%^[10];日本和英国的研究表明 40%~45% 的 BA 患者在 Kasai 手术后能获得足够好的胆汁引流、黄疸消退和肝纤维化减弱,自体肝可存活至青少年时期,且在部分患者中,仅 Kasai 手术就可以提供超过 20 年的良好肝功能状态。迄今为止,文献报道 BA 患者 Kasai 手术后最长自体肝生存时间可达 60 年^[13];法国一项大规模研究中 Kasai 手术后 5、10、20、30 年自体肝生存率分别为 41.2%、35.4%、26.2%、22.4%^[14];国内研究显示 Kasai 手术后 5 年自体肝生存率为 58%^[15];Wong 等研究发现 BA 患者 Kasai 手术后 20 年自体肝生存率为 51%^[16]。由此可见,Kasai 手术后自体肝生存率并不理想,仅个别患者可获得较长期的良好自体肝生存。总之,目前 Kasai 手术很大程度上仅作为一种暂时性的治疗手段。

(四) Kasai 手术后生存质量

有研究显示,自体肝生存的 BA 患者健康相关生活质量评估明显低于健康同龄人,与肝移植治疗的 BA 患者相比没有差异^[17];学龄期 BA 患者生活质量的下降主要表现为运动技能、认知与行为等神经发育方面受损,超过 50% 的患者运动技能得分较低,26% 的患者需接受特殊教育,这些比例明显高于普通人^[18];但另一项研究发现,长期自体肝生存者在身体健康、心理健康、社会关系和环境评分等方面均获得了高分,表明其生活质量与健康人无差别^[19]。这提示 BA 患者术后生存质量有受损风险,对于有运动障碍或行为问题的患者应给予更多的关注和支持。

(五) Kasai 手术对肝移植的影响

国内外多项研究对比了 Kasai 手术后肝移植与直接肝移植的临床疗效,各研究结果并不一致,总体来说 Kasai 手术可能会增加肝移植术后的并发症发生率,但肝移植后总体生存率在两组间并没有差异^[20]。Kasai 手术晚期失败可以推迟肝移植时机,并对肝移植后的结果产生积极影响;然而,Kasai 手术早期失败会增加肝移植受体死亡的可能性^[21]。因此,有学者提出应规范 Kasai 手术,为后期可能需要行肝移植保存条件,同时提高自体肝生存时间,为肝移植术后顺利恢复创造条件^[22]。

(六) 影响 Kasai 手术预后的因素

影响 Kasai 手术预后的因素有很多,术前因素有手术日龄、是否存在胆道闭锁脾畸形综合征(biliary atresia splenic malformation syndrome, BASM)、肝功能、营养状况、早产儿、巨细胞病毒感染、治疗中心的经验、手术医师的技术水平;手术时肝脏病理状态和探查结果对 Kasai 手术效果也有影响,包括肝脏纤维化程度、胆管板畸形、肝门部纤维斑块、肝门部炎症、肝组织炎症细胞浸润程度、胆管反应相关抗体、BA 类型、肝脏结节和腹水;术后影响因素包括管理和用药、早期发生胆管炎、胆管炎反复发作、黄疸未消除等。如何评估这些

因素以判断 Kasai 手术和肝移植指征是值得认真思考的问题。

二、肝移植治疗现状

(一)肝移植发展及适应证

1963年 Starzl 教授完成了世界上第一例肝移植手术,标志着 BA 肝移植治疗时代的来临。近年来儿童肝移植在手术技术、麻醉管理、供肝获取与保存、免疫抑制、抗生素和抗病毒药物使用以及术后护理和并发症处理等方面取得了长足进步,同时随着亲属活体肝移植、DCD、劈离式、多米诺肝移植等技术发展,BA 患者肝移植术后生存率得到了明显提高,故肝移植已经成为 Kasai 手术失败后 BA 患者的主要治疗手段。Kasai 手术后 BA 患者肝移植适应证包括失代偿期肝硬化、肝衰竭、门静脉高压导致的反复消化道出血、慢性肝病导致的生长迟缓、瘙痒症、肝肺综合征、反复发作胆管炎^[7];BA 患者若出现肝硬化失代偿或严重肝纤维化则可直接行肝移植手术。

(二)BA 患者肝移植术的并发症

BA 肝移植术后早期(术后3个月内)主要并发症包括肝动脉血栓形成、门静脉血栓形成、败血症、菌血症、排斥反应、病毒感染、急性肾损伤、液体失衡;其肝移植后远期(3个月以上)并发症包括肝动脉血栓形成、门静脉血栓形成、下腔静脉或者肝静脉梗阻、胆管狭窄、切口疝、免疫抑制剂副作用、高血压、糖尿病、肿瘤形成^[7]。BA 肝移植术后并发症表现方式具有多样性,是影响预后的重要因素,应早预防、早发现、早治疗。

(三)肝移植疗效

BA 患者肝移植术后的长期生存结果较理想,尤其自2002年儿童终末期肝病评分实施以来,患者和移植存活率分别从90%和81%提高到97%和90%,术后并发症如再次移植、排斥反应、感染、再次手术、肝动脉血栓形成、门静脉血栓形成、移植后淋巴增生性疾病和出院前死亡/移植的发生也有所减少^[23]。Kasahara 等^[24]系统回顾显示接受肝移植的 BA 患者1、5、10、15、20年生存率分别为91.6%、91.5%、87.1%、85.4%、84.2%,移植物的1、5、10、15、20年生存率分别为90.5%、90.4%、84.6%、82.0%、79.9%,5年受体存活率为82%~98%,肝移植后10年长期移植存活率为71%~90%。

(四)肝移植术后生存质量

儿童肝移植受者的生存质量低于健康对照组,但与患有慢性病的儿童或其他接受实体器官移植患者相当^[25];肝移植手术可以改善 BA 患者的神经认知水平^[26];患者肝移植术前存在明显营养不良,术后生长发育逐渐恢复,并可在术后3年内完成追赶性生长,水平基本等同于正常儿童^[27]。这些研究表明肝移植对 BA 患者的生活质量及生长发育有着积极影响,掌握肝移植的指征使患者得到及时有效的治疗显得尤为重要。

(五)影响肝移植预后的因素

肝移植年龄是影响预后的重要因素,2岁以后接受肝移植较2岁以前接受肝移植效果更好^[28]。受体体重过低,血管直径较细,则术后易出现肝动脉栓塞;而体重过重则需要的肝脏较大,容易导致供体切除肝脏过多或受体小肝综合征;因此从供体和受体安全的角度来看,维持 BA 患者体重8~20 kg 较适合行亲体肝移植手术,且预后较好^[29]。

三、Kasai 手术与肝移植的利弊分析

关于 BA 患者先做 Kasai 手术还是直接行肝移植术,近年来有学者提出疑问,尤其是近年来全国各地都在开展儿童肝移植手术,这个问题就显得尤为突出。一方面,Kasai 手术虽经历70年的发展,但没有实质性改善 BA 患者结局;目前还是以经典的 Kasai 手术为基本术式,其长期生存状况不理想,术后并发症多,管理较复杂,花费较高,自体肝生存患者可能会受到长期并发症的影响,导致频繁入院,还可能影响患者在儿童和青春期的生长发育,导致营养不良和生长发育障碍;大多数 BA 患者最终因肝硬化、肝功能衰竭需进行肝移植,而 Kasai 手术后再行肝移植,患者将受到二次手术打击,且 Kasai 手术会造成腹腔黏连和瘢痕形成,增加肝移植的难度以及移植术后并发症^[2,30]。另一方面,肝移植近年来飞速发展,术后长期存活率较高,生存质量较好,因此,不断有学者提出是否可以直接行肝移植以免除 Kasai 手术的痛苦?尤其是我国,随着儿童活体肝移植“免费”活动的开展,直接肝移植可以节省较多的医疗费用。这些疑问一直以来成为每次“胆道闭锁与肝移植”学术会议争论的焦点,也是左右疾病治疗进程的关键。

从现实情况来看,Kasai 手术确实一定程度上可以延长自体肝生存时间,改善肝移植受体术前的状态,

缓解供肝不足的紧张状态,将肝移植手术推迟到一个更佳的年龄,待BA患者体重、肝血管直径、上腹腔容积等基本条件更优后再行肝移植,无疑是较好的缓冲,甚至Kasai手术可以将肝移植延迟到成年,部分患者无需肝移植即可长期存活,这是Kasai手术积极的方面。多项研究表明是否行Kasai手术对肝移植后生存率、手术并发症的发生无影响,Kasai手术不会增加肝移植的平均手术时间、平均出血量,可能原因是Kasai手术后腹腔粘连多为膜性粘连,分离难度不是很大;Kasai手术中建立的Roux-en-Y吻合可用于肝移植,有助于节省时间;接受Kasai手术的患者体重大,减少了血管吻合的困难^[31-33]。另有研究表明在Kasai手术后1年接受肝移植的患者总体并发症发生率明显低于未接受Kasai手术的患者^[34]。而直接行肝移植将使患者失去自体肝生存的机会,年龄小必然增加手术难度,术后患者出现腹腔出血、肠穿孔、血管及感染方面并发症的概率增加,免疫抑制剂的长期使用也增加患者发生感染、肿瘤的概率。有学者^[35]认为成人供肝左外叶超过了6个月以内婴儿受体的上腹部最大容纳量,强行肝移植会导致腹腔关闭不全、腹压过高。目前直接肝移植的标准尚未制定,Kasai手术的预后也无法准确预测,直接肝移植发生率仅占0.1%~11%^[2]。张金哲^[36]提出肝移植目前不宜作为应急手术(长期考验不足),如果Kasai手术能使患者长期正常生活,宁可推迟婴儿肝移植手术,甚至到成人后发现肝硬化趋势时再行肝移植。

四、小结

近年儿童活体肝移植“免费”活动在各地陆续开展,吸引很多家长选择肝移植来作为BA的首选治疗方案,这份“免费的午餐”实际获益的真的是BA患者吗?目前来看,这项活动确实打乱了BA序贯性治疗方案,不得让我们停下脚步,认真思考这个问题。2014年,有专家提出在我国建立早期筛查体系,完善BA的诊断,尽早完成Kasai手术,只有晚期发生肝功能衰竭时才考虑肝移植手术,这也是国际上发达国家采用的治疗方案^[37]。近年临床上大多数小儿外科医生在贯彻这一理念,与儿童肝移植医生合作开展BA的宣传以及诊治指南的制订,宣传BA不是“绝症”,可以通过合理治疗而达到痊愈;这一系列措施也使得BA肝移植前实施Kasai手术的比例从38%提高到近80%,尽管距离发达国家90%以上的Kasai手术比例还有距离,但也是近5年来BA诊治上一大进步^[38]。

从疾病诊治长远发展来看,尽管肝移植技术有了非常大的进步,但也存在诸多尚未解决的问题,Kasai手术作为序贯治疗的第一步,是延长自体肝生存时间,挽救部分BA患者生命的可靠手段,同时使得免疫抑制剂使用时间延后,减少对患者免疫系统的干扰。如何使BA患者获得更好的自体肝生存时间,笔者仍然推崇精准Kasai手术与规范化术后管理模式;日前发表在《细胞》杂志的1篇文章提出,通过清除BA患者Kasai手术后肝脏B细胞,肝脏免疫紊乱得以恢复,可以减轻和延缓肝硬化,从而延长自体肝生存时间,给BA的治疗带来新的曙光^[39]。

总之,尽管BA患者肝移植术后生存状况及生活质量较好,但远期生存中仍然存在排斥反应、代谢性疾病、移植物纤维化以及肿瘤发生的可能性;目前来看,这项技术也不尽完美。因此,需要移植医生与小儿外科医生加强合作,共同探讨合理的BA治疗方案,以及从患者利益出发选择最佳的治疗方案。临床应认真把握Kasai手术的指征,大力推崇规范化Kasai手术治疗,为未来不可避免肝移植手术保存条件,才可以使更多的BA患者真正获益。

参考文献

- 1 Wong K, Wong C. A review of long-term outcome and quality of life of patients after Kasai operation surviving with native livers[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(12): 1283-1287. DOI: 10.1007/s00383-017-4158-4.
- 2 Superina R. Biliary atresia and liver transplantation: results and thoughts for primary liver transplantation in select patients[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(12): 1297-1304. DOI: 10.1007/s00383-017-4174-4.
- 3 Leevan E, Matsuoka L, Cao S, et al. Biliary-enteric drainage vs primary liver transplant as initial treatment for children with biliary atresia[J]. *JAMA Surg*, 2019, 154(1): 26-32. DOI: 10.1001/jamasurg.2018.3180.
- 4 Toyosaka A, Okamoto E, Okasora T, et al. Extensive dissection at the porta hepatis for biliary atresia[J]. *J Pediatr Surg*, 1994, 29(7): 896-899. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90011-6.
- 5 Ando H, Seo T, Ito F, et al. 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. DOI:10.1016/s0022-3468(97)90450-4.
- 6 Hashimoto T, Otobe Y, Shimizu Y, et al. A modification of hepatic portoenterostomy (Kasai operation) for biliary atresia[J]. *J Am Coll Surg*, 1997, 185(6):548-553. DOI:10.1016/s1072-7515(97)00104-x.
- 7 中华医学会儿外科学分会肝胆外科学组, 中国医师协会器官移植医师分会儿童器官移植学组. 胆道闭锁诊断及治疗指南(2018版)[J]. *中华小儿外科杂志*, 2019, 40(5):392-398. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2019.05.003.
Group of Hepatobiliary Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association; Group of Pediatric Organ Transplantation, Branch of Organ Transplantation Surgeons, Chinese Doctors Association; Guidelines for Diagnosing & Treating Biliary Atresia (Edition 2018)[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2019, 40(5):392-398. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2019.05.003.
- 8 Bijl EJ, Bharwani KD, Houwen RH, et al. The long-term outcome of the Kasai operation in patients with biliary atresia: a systematic review[J]. *Neth J Med*, 2013, 71(4):170-173.
- 9 Ginstrom DA, Hukkinen M, Kivisaari R, et al. Biliary atresia-associated cholangitis: the central role and effective management of bile lakes[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2019, 68(4):488-494. DOI:10.1097/MPG.0000000000002243.
- 10 Degtyareva A, Razumovskiy A, Kulikova N, et al. Long-term effects of kasai portoenterostomy for biliary atresia treatment in Russia[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(9):686. DOI:10.3390/diagnostics10090686.
- 11 刘钢, 高昕, 刘树立, 等. 胆道闭锁葛西手术后肝内胆管扩张的治疗与预后分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2010, 9(3):172-174. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2010.03.007.
Liu G, Gao X, Liu SL, et al. Managements and prognosis of intrahepatic biliary dilatation with biliary atresia after Kasai procedure[J]. *J Clin Ped Sur*, 2010, 9(3):172-174. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2010.03.007.
- 12 李胜, 郑珊. 胆道闭锁 Kasai 术后长期生存并发症的诊治现状和进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(23):1829-1832. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.23.021.
Li S, Zheng S. Current status and recent advances of diagnosing and treating long-term survival complications of Kasai operation for biliary atresia[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2017, 32(23):1829-1832. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.23.021.
- 13 Kelay A, Davenport M. Long-term outlook in biliary atresia[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2017, 26(5):295-300. DOI:10.1053/j.sempedsurg.2017.09.003.
- 14 Fanna M, Masson G, Capito C, et al. Management of biliary atresia in France 1986 to 2015: long-term results[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2019, 69(4):416-424. DOI:10.1097/MPG.0000000000002446.
- 15 Wang Z, Chen Y, Peng C, et al. Five-year native liver survival analysis in biliary atresia from a single large Chinese center: The death/liver transplantation hazard change and the importance of rapid early clearance of jaundice[J]. *J Pediatr Surg*, 2019, 54(8):1680-1685. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2018.09.025.
- 16 Wong C, Chung P, Tam P, et al. Long-term results and quality of life assessment in biliary atresia patients: a 35-year experience in a tertiary hospital[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 66(4):570-574. DOI:10.1097/MPG.0000000000001854.
- 17 Rodijk LH, Schins E, Witvliet MJ, et al. Health-related quality of life in biliary atresia patients with native liver or transplantation[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2020, 30(3):261-272. DOI:10.1055/s-0040-1712932.
- 18 Rodijk LH, den Heijer AE, Hulscher J, et al. Long-term neurodevelopmental outcomes in children with biliary atresia[J]. *J Pediatr*, 2020, 217:118-124. DOI:10.1016/j.jpeds.2019.10.054.
- 19 Parolini F, Boroni G, Milianti S, et al. Biliary atresia: 20-40-year follow-up with native liver in an Italian centre[J]. *Journal of Pediatric Surgery*, 2019, 54(7):1440-1444. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2018.10.060.
- 20 Wang P, Xun P, He K, et al. Comparison of liver transplantation outcomes in biliary atresia patients with and without prior portoenterostomy: A meta-analysis[J]. *Dig Liver Dis*, 2016, 48(4):347-352. DOI:10.1016/j.dld.2015.11.021.
- 21 Neto JS, Feier FH, Bierrenbach AL, et al. Impact of Kasai portoenterostomy on liver transplantation outcomes: A retrospective cohort study of 347 children with biliary atresia[J]. *Liver Transpl*, 2015, 21(7):922-927. DOI:10.1002/lt.24132.
- 22 詹江华, 夏强. 规范 Kasai 手术为肝移植做准备[J]. *中华小儿外科杂志*, 2019, 40(5):385-387. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2019.05.001.
Zhan JH, Xia Q. Standardizing Kasai's procedure for preparing for liver transplantation[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2019, 40(5):385-387. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2019.05.001.
- 23 Taylor SA, Venkat V, Arnon R, et al. Improved outcomes for liver transplantation in patients with biliary atresia since pediatric end-stage liver disease implementation: Analysis of the Society of Pediatric Liver Transplantation Registry[J]. *J Pediatr*, 2020, 219:89-97. DOI:10.1016/j.jpeds.2019.12.023.

- 24 Kasahara M, Umeshita K, Sakamoto S, et al. Liver transplantation for biliary atresia: a systematic review[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(12):1289-1295. DOI:10.1007/s00383-017-4173-5.
- 25 Parmar A, Vandriel SM, Ng VL. Health-related quality of life after pediatric liver transplantation: A systematic review[J]. *Liver Transpl*, 2017, 23(3):361-374. DOI:10.1002/lt.24696.
- 26 Sun Y, Jia L, Yu H, et al. The effect of pediatric living donor liver transplantation on neurocognitive outcomes in children[J]. *Ann Transplant*, 2019, 24:446-453. DOI:10.12659/AOT.914164.
- 27 闫非易, 朱志军, 孙丽莹, 等. 胆道闭锁患儿肝移植术后生长发育的情况分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(19):1881-1884. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2017.19.005.
Yan FY, Zhu ZJ, Sun LY, et al. Analysis of the growth and development in biliary atresia children after liver transplantation[J]. *J Clin Exp Med*, 2017, 16(19):1881-1884. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2017.19.005.
- 28 Arnon R, Annunziato RA, D'Amelio G, et al. Liver transplantation for biliary atresia: is there a difference in outcome for infants? [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 62(2):220-225. DOI:10.1097/MPG.0000000000000986.
- 29 Mizuta K, Sanada Y, Wakiya T, et al. Living-donor liver transplantation in 126 patients with biliary atresia: single-center experience [J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(10):4127-4131. DOI:10.1016/j.transproceed.2010.11.002.
- 30 Campsen J, Zimmerman MA, Narkewicz MR, et al. Choledochoduodenostomy in pediatric liver transplantation[J]. *Pediatr Transplant*, 2011, 15(3):237-239. DOI:10.1111/j.1399-3046.2010.01338.x.
- 31 Wang Q, Yan LN, Zhang MM, et al. The pre-Kasai procedure in living donor liver transplantation for children with biliary atresia [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2013, 12(1):47-53. DOI:10.1016/s1499-3872(13)60005-3.
- 32 高伟, 王凯, 马楠, 等. 亲属活体肝移植治疗儿童胆道闭锁 306 例临床分析[J]. *中华器官移植杂志*, 2019, 40(1):13-17. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.01.004.
Gao W, Wang K, Ma N, et al. Living donor liver transplantations for pediatric patients with biliary atresia: a report of 306 cases [J]. *Chin J Organ Transplant*, 2019, 40(1):13-17. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.01.004.
- 33 Li S, Ma N, Meng X, et al. The effects of Kasai procedure on living donor liver transplantation for children with biliary atresia[J]. *J Pediatr Surg*, 2019, 54(7):1436-1439. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2018.07.022.
- 34 Alexopoulos SP, Merrill M, Kin C, et al. The impact of hepatic portoenterostomy on liver transplantation for the treatment of biliary atresia: early failure adversely affects outcome[J]. *Pediatr Transplant*, 2012, 16(4):373-378. DOI:10.1111/j.1399-3046.2012.01677.x.
- 35 向波, 谢小龙. 胆道闭锁的“Kasai 手术-肝移植”序贯治疗[J]. *临床小儿外科杂志*, 2018, 17(11):805-808. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.11.002.
Xiang B, Xie XL. Sequential treatment of Kasai surgery-liver transplantation for biliary atresia[J]. *J Clin Ped Sur*, 2018, 17(11):805-808. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.11.002.
- 36 张金哲. 胆道闭锁刍议[J]. *天津医药*, 2019, 47(4):337-338. DOI:10.11958/20190834.
Zhang JZ. Humble opinions of biliary atresia[J]. *Tianjin Med J*, 2019, 47(4):337-338. DOI:10.11958/20190834.
- 37 詹江华, 陈亚军. 肝移植时代如何看待胆道闭锁的诊治[J]. *中华小儿外科杂志*, 2014, 35(4):245-247. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.04.003.
Zhan JH, Chen YJ. How to evaluate the diagnosis and management of biliary atresia in the era of liver transplantation[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2014, 35(4):245-247. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.04.003.
- 38 詹江华, 熊希倩. 改善胆道闭锁生存状况, 提高 Kasai 手术比率[J]. *中华小儿外科杂志*, 2017, 38(11):801-804. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2017.11.001.
Zhan JH, Xiong XQ. Improving the survival of biliary atresia and boosting the operative ratio of Kasai operation[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2017, 38(11):801-804. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2017.11.001.
- 39 Wang J, Xu Y, Chen Z, et al. Liver immune profiling reveals pathogenesis and therapeutics for biliary atresia[J]. *Cell*, 2020, 183(7):1867-1883. DOI:10.1016/j.cell.2020.10.048.

(收稿日期:2020-12-15)

本文引用格式:詹江华, 陈亚军. Kasai 手术与肝移植治疗胆道闭锁的利弊思考[J]. *临床小儿外科杂志*, 2021, 20(2):101-106. DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.02.001.

Citing this article as: Zhan JH, Chen YJ. Advantages and disadvantages of Kasai operation and liver transplantation for biliary atresia[J]. *J Clin Ped Sur*, 2021, 20(2):101-106. DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.02.001.