

· 论著 ·

胆道闭锁患儿 Kasai 手术后胆管炎的危险因素分析



全文二维码

王磊¹ 兰照平² 高琪¹ 李明明¹ 谢卫科¹ 王琪¹ 潘永康¹ 卢朝祥¹¹ 西安交通大学附属儿童医院新生儿外科, 西安 710003; ² 汉中市 3201 医院血管外科, 汉中 723000

通信作者: 高琪, Email: 851004877@qq.com

【摘要】 目的 探讨胆道闭锁(biliary atresia, BA) Kasai 手术后发生胆管炎的危险因素。 **方法** 回顾性分析西安交通大学附属儿童医院 2018 年 1 月至 2020 年 9 月收治的 109 例因 BA 行 Kasai 手术患儿的临床资料。收集并记录性别、手术时日龄[<60 d、60~90 d(含 60 d)、≥90 d]、术前体重、心血管畸形、EB 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)感染、巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染、术前肝脏弹性模量值、术前肝功能指标[总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、谷氨酰转肽酶(glutamyl transpeptidase, GGT)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、白蛋白(albumin, ALB)、总胆固醇(total cholesterol, TC)]、手术时长、术后禁食时长、术后住院时长、术后激素使用情况、术后 6 个月内黄疸消退情况以及术后胆管炎发生情况;根据术后是否出现胆管炎分为胆管炎组($n=71$)和非胆管炎组($n=38$);采用卡方检验或非参数检验进行单因素分析,采用 Logistic 回归进行多因素分析。 **结果** 109 例患儿中,7 例(7/109, 6.4%)术后 1 个月黄疸完全消退,41 例(41/109, 37.6%)术后 3 个月黄疸完全消退,53 例(53/109, 48.6%)术后 6 个月黄疸完全消退;随访期内共发生胆管炎 71 例(71/109, 65.1%),术后 3 个月内发生胆管炎 51 例(51/109, 46.8%),术后 6 个月内发生胆管炎 60 例(60/109, 55.0%);早期胆管炎 34 例(34/71, 47.9%),复发性胆管炎 40 例(34/71, 56.3%)。两组术前肝功能(TBIL、DBIL、ALT、AST、ALP、GGT、TBA、TC、ALB)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组男性占比[64.7% (33/51)比 35.3% (18/51)]、术前体重[4.54(4.03, 5.00)kg 比 4.50(3.90, 4.54)kg]、合并心血管畸形比例[63.6% (42/66)比 36.4% (24/66)]、术前彩超检查肝右叶弹性模量值[12.80(10.50, 15.60)kPa 比 10.70(8.70, 14.70)kPa]、术前 EB 病毒感染率[62.7% (47/75)比 37.3% (28/75)]、手术时长[(3.42(2.92, 3.70)h 比 3.24(2.90, 3.75)h]、术后禁食时长[3.00(3.00, 3.29)d 比 3.00(3.00, 4.00)d]、术后激素使用率[54.8% (17/31)比 45.2% (14/31)]、住院时长[23.00(18.00, 27.00)d 比 24.00(20.00, 28.00)d]比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术前 CMV 感染患儿胆管炎的发生率明显低于术前无 CMV 感染的患儿[50% (13/26)比 74.1% (40/54), $\chi^2=4.549$, $P=0.033$],差异有统计学意义;术后 6 个月内黄疸消退患儿胆管炎的发生率明显低于黄疸未消退患儿[50.9% (27/53)比 78.6% (44/56), $\chi^2=9.153$, $P=0.002$],差异有统计学意义;多因素 Logistic 回归分析结果显示,手术时日龄($OR=2.764$, 95% CI : 1.017~7.515, $P<0.05$)及术后 6 个月内黄疸是否消退($OR=0.283$, 95% CI : 0.123~0.653, $P<0.05$)是影响 BA 术后胆管炎发生的危险因素。 **结论** 手术时日龄 60~90 d 及术后 6 个月内黄疸未消退是 BA 患儿 Kasai 手术后发生胆管炎的危险因素;选择合适的手术时机以及早期退黄能降低胆管炎的发生率。

【关键词】 胆道闭锁; 胆管炎; 影响因素分析; 外科手术; 儿童**基金项目:** 西安市卫生健康委项目(2023ms09)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202211061-007

Analysis of risk factors for cholangitis after Kasai procedure in biliary atresia children

Wang Lei¹, Lan Zhaoping², Gao Qi¹, Li Mingming¹, Xie Weike¹, Wang Qi¹, Pan Yongkang¹, Lu Zhaoxiang¹¹ Department of Pediatric Surgery, Affiliated Children's Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710003, China;² Department of Vascular Surgery, Municipal No. 3201 Hospital, Hanzhong 723000, China

Corresponding author: Gao Qi, Email: 851004877@qq.com

[Abstract] Objective To explore the risk factors of cholangitis after Kasai procedure for BA children.

Methods Retrospective analysis of clinical data of 109 infants undergoing Kasai surgery for BA admitted to Xi'an Jiaotong University Affiliated Children's Hospital from January 2018 to September 2020. Collect and record gender, operative age[<60 d, 60 ~ 90 d(60 d) , ≥90 d], operating age, preoperative weight, cardiovascular malformations, Epstein-Barr virus infection, CMV infection, preoperative liver elastic modulus, preoperative liver function indexes[total bilirubin(TBIL) , direct bilirubin(DBIL) , Aspartate aminotransferase (AST) , alanine aminotransferase (ALT) , alkaline phosphatase (ALP) , Glutamate transpeptidase (GGT) , total bile acid (TBA) , albumin (ALB) , total cholesterol (TC)] , operation duration, postoperative fasting time, postoperative hospital stay, postoperative hormone dosing, clearance of jaundice within 6 months and occurrence of cholangitis. According to whether or not cholangitis occurred postoperatively, they were divided into two groups of cholangitis and non-cholangitis. Chi-square test or non-parametric test was utilized for univariate analysis and logistic regression for multivariate analysis.

Results Among the 109 children, 7 (7/109, 6.4%) cases had complete jaundice clearance within 1 month after operation, 41 (41/109, 37.6%) cases had complete jaundice clearance within 3 months, and 53 (53/109, 48.6%) cases had complete jaundice clearance within 6 months; During the follow-up period, there were 71 (71/109, 65.1%) cases of cholangitis, 51 (51/109, 46.8%) cases of cholangitis occurred within 3 months postoperatively, 60 (60/109, 55.0%) cases of cholangitis occurred within 6 months postoperatively; 34 (34/71, 47.9%) cases of early cholangitis , 40 (34/71, 56.3%) cases of recurrent cholangitis. There was no statistically significant difference in liver function(TBIL、DBIL、ALT、AST、ALP、GGT、TBA、TC、ALB) between the two groups before operation ($P > 0.05$). There were no statistically significant differences between the cholangitis group and non-cholangitis group in male and female { [64.7% (33/51) vs. 65.5% (38/58)] , [35.3% (18/51) vs. 34.5% (20/58)] } , preoperative weight [4.54 (4.03 ~ 5.00) kg vs. 4.50 (3.90 ~ 4.54) kg] , cardiovascular malformation { [63.6% (42/66) vs. 67.4% (29/43)] , [36.4% (24/66) vs. 32.6% (14/43)] } , elastic modulus of the right lobe of liver examined by preoperative color ultrasound [12.80 (10.50 ~ 15.60) kPa vs. 10.70 (8.70 ~ 14.70) kPa] , preoperative EBV infection { [62.7% (47/75) vs. 75.0% (3/4)] , [37.3% (28/75) vs. 25.0% (1/4)] } , surgical duration [(3.42 (2.92 ~ 3.70) h vs. 3.24 (2.90 ~ 3.75) h] , postoperative fasting duration [3.00 (3.00 ~ 3.29) d vs. 3.00 (3.00 ~ 4.00) d] , postoperative hormone use or not { [54.8% (17/31) vs. 69.2% (54/78)] , [45.2% (14/31) vs. 30.8% (24/78)] } , hospitalization duration [23.00 (18.00 ~ 27.00) d vs. 24.00 (20.00 ~ 28.00) d] , ($P > 0.05$). The age of operation between the two groups was statistically significant [60% (39/65) vs. 80.6% (29/36) vs. 37.5% (3/8) , 40% (26/65) vs. 19.4% (7/36) vs. 62.5% (5/8) , $\chi^2 = 7.215$, $P = 0.027$] ; The incidence of cholangitis in children with CMV infection before surgery was significantly lower than that in children without CMV infection before surgery [50% (13/26) vs. 74.1% (40/54) , $\chi^2 = 4.549$, $P = 0.033$] , and the difference was statistically significant; The incidence of cholangitis in children with jaundice clearance was significantly lower than that in children without jaundice clearance within 6 months after surgery [50.9% (27/53) vs. 78.6% (44/56) , ($\chi^2 = 9.153$, $P = 0.002$) , and the difference was statistically significant; Multivariate Logistic regression analysis showed the age of surgery ($OR = 2.764$, 95% CI : 1.017 ~ 7.515 , $P < 0.05$) , and whether the jaundice clearance within 6 months ($OR = 0.283$, 95% CI : 0.123 ~ 0.653 , $P < 0.05$) after operation are the risk factors that affect the occurrence of cholangitis after BA.

Conclusions Operative age (60 ~ 90 d) and jaundice not clearance within 6 months after Kasai procedure are risk factors for cholangitis; Appropriate operative timing and early jaundice clearance may lower the incidence of cholangitis in BA children.

[Key words] Biliary Atresia; Cholangitis; Root Cause Analysis; Surgical Procedures, Operative; Child

Fund program: Xi'an Municipal Health Commission (2023ms09)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202211061-007

胆道闭锁 (biliary atresia, BA) 是婴儿常见的严重肝胆系统疾病之一,以肝内、外胆管进行性炎症和肝纤维化为主要特征,如不进行早期治疗可进展为胆汁性肝硬化、门静脉高压、肝衰竭,最终因终末

期肝病导致患儿死亡,也是儿童肝移植 (liver transplantation, LT) 的主要原因^[1-2]。肝门-空肠吻合术 (Kasai 手术) 是治疗 BA 最主要的手术方式,成功的 Kasai 手术可以延长患儿自体肝生存时间,然而术后

胆管炎的发生会影响患儿预后,其发生率达 60%~90%,反复发作胆管炎是影响 BA 患儿术后生活质量的重要危险因素。如胆管炎不能得到有效治疗,可反复发作,严重影响胆汁引流,加速肝脏纤维化,进而影响患儿预后^[3-4]。关于 BA 术后胆管炎的病因目前尚未形成统一观点,本研究通过对单中心的 BA 病例进行回顾性研究,探讨 BA 术后发生胆管炎的影响因素。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 9 月由西安交通大学附属儿童医院确诊为Ⅲ型 BA 并行 Kasai 手术的患儿资料。纳入标准:①诊断为Ⅲ型 BA;②手术方案一致,均由同一组手术医师完成;③出院后均给予同一方案的保肝利胆、抗感染治疗;④术后随访时间满 6 个月。排除标准:①病例资料不完整;②行探查术后放弃治疗;③出院后未定期随访或于外院随访。最终共 109 例患儿纳入本研究,根据是否发生胆管炎分为胆管炎组和非胆管炎组。本研究经西安交通大学附属儿童医院伦理委员会审核同意(20220107),患儿家属均知情同意。

二、观察指标及随访

记录患儿性别、手术时日龄[<60 d、 $60\sim90$ d (含 60 d)、 ≥ 90 d]、术前体重、心血管畸形、EB 病毒感染情况、巨细胞病毒感染情况、术前肝脏弹性模量值、术前肝功能指标[总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、谷草转氨酶(glutamic-oxalacetic transaminase, AST)、谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase, ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、谷氨酰转肽酶(glutamyltranspeptidase, GGT)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、白蛋白(albumin, ALB)、总胆固醇(total cholesterol, TC)]、手术时长、术后禁食时长、术后住院时长、术后激素使用情况、术后 6 个月内黄疸消退情况、胆管炎发生情况等。所有患儿术后随访时间不短于 6 个月,主要复查血常规、超敏 C 反应蛋白、肝功能、胆汁酸、降钙素原、超声等。胆管炎诊断依据:参考胆道闭锁 Kasai 手术后胆管炎诊疗专家共识(2022 版),包括但不限于以下症状:无其他部位感染的发热($>38.5^{\circ}\text{C}$)、进行性黄疸加重、大便颜色变浅、感染性指标升高^[2]。黄疸消退标准:总胆红素 $\leq 20\text{ }\mu\text{mol/L}$ 。随访方法:分别于术后 1 个月、2

个月、3 个月、6 个月门诊定期随访,如出现胆管炎症状则随时于门诊就诊。

三、统计学处理

采用 SPSS 23.0 进行统计学分析。服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用两独立样本 t 检验进行两组间比较;不服从正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 描述,采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)进行两组间比较;计数资料采用频数、构成比描述,采用卡方检验或 Fisher 精确概率法进行两组间比较; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

109 例中,男 51 例,女 58 例;手术时日龄(59.17 ± 23.66)d,其中 <60 d 者 65 例, $60\sim90$ d (含 60 d)者 36 例, ≥ 90 d 者 8 例;随访期内发生胆管炎 71 例($71/109, 65.1\%$),共发生 121 次胆管炎,人均 1.7 次。胆管炎组术前体重中位值为 4.54 kg,无胆管炎组术前体重中位值为 4.50 kg。术后 7 例($7/109, 6.4\%$)于 1 个月内黄疸完全消退,41 例($41/109, 37.6\%$)3 个月内黄疸完全消退,53 例($53/109, 48.6\%$)6 个月内黄疸完全消退,8 例黄疸未消退($8/109, 7.33\%$)。

两组患儿性别、术前体重、是否合并心血管畸形、术后是否使用激素、手术时长、术后禁食时长、住院时长、随访时长、术前 EB 病毒感染、肝右叶弹性模量值、术前肝功能指标(TBIL、DBIL、ALT、AST、ALP、GGT、TBA、ALB、TC)等差异无统计学意义($P>0.05$);本研究中患儿伴心血管畸形比率较高,但均为常见的轻微畸形。两组患儿手术时日龄以及术前是否感染 CMV、术后 6 个月内黄疸是否消退的人数比例差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1 至表 3。

将单因素分析结果中 $P<0.05$ 的因素纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析。结果显示,手术时日龄($OR=2.764, 95\% CI: 1.017\sim 7.515$)、术后 6 个月内黄疸是否消退($OR=0.274, 95\% CI: 0.123\sim 0.653$)是 Kasai 手术后胆管炎发生的影响因素($P<0.05$),见表 4。

讨 论

BA 患儿接受 Kasai 手术可明显改善预后,但也带来了一系列术后并发症,其中以胆管炎最为常

表 1 两组胆道闭锁 Kasai 手术后发生胆管炎患儿的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of cholangitis post-Kasai

分组	性别[例(%)]		心血管畸形[例(%)]		CMV 感染[例(%)]		EB 病毒感染[例(%)]		激素使用[例(%)]		黄疸消退[例(%)]	
	男	女	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
胆管炎组 (<i>n</i> = 71)	33 (64.7)	38 (65.5)	42 (63.6)	29 (67.4)	13 (50.0)	40 (74.1)	47 (62.7)	3 (75.0)	17 (54.8)	54 (69.2)	27 (50.9)	44 (78.6)
非胆管炎组 (<i>n</i> = 38)	18 (35.3)	20 (34.5)	24 (36.4)	14 (32.6)	13 (50.0)	14 (25.9)	28 (37.3)	1 (25.0)	14 (45.2)	24 (30.8)	26 (49.1)	12 (21.4)
χ^2/Z 值	$\chi^2=0.008$		$\chi^2=0.166$		$\chi^2=4.549$		$\chi^2=0.249$		$\chi^2=2.023$		$\chi^2=9.153$	
<i>P</i> 值	0.929		0.684		0.033		1.000		0.155		0.002	

分组	手术时年龄[例(%)]			术前体重 [<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),kg]	术前肝 右叶弹性值 [<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),kPa]	手术时长 [<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),h]	术后禁食时长 [<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),d]	住院时间 [<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),d]	随访时长 [<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),m]
	<60 d	60~90 d	≥90 d						
胆管炎组 (<i>n</i> = 71)	39 (60.0)	29 (80.6)	3 (37.5)	4.54 (4.03,5.00)	12.80 (10.50,15.60)	3.42 (2.92,3.70)	3.00 (3.00,3.29)	23.00 (18.00,27.00)	12.00 (7.00,22.00)
非胆管炎组 (<i>n</i> = 38)	26 (40.0)	7 (19.4)	5 (62.5)	4.50 (3.90,4.54)	10.70 (8.70,14.70)	3.24 (2.90,3.75)	3.00 (3.00,4.00)	24.00 (20.00,28.00)	17.50 (9.75,24.00)
χ^2/Z 值	$\chi^2=7.215$			<i>Z</i> = −1.517	<i>Z</i> = −0.656	<i>Z</i> = −0.646	<i>Z</i> = −1.423	<i>Z</i> = −1.259	<i>Z</i> = −1.382
<i>P</i> 值	0.027			0.129	0.512	0.518	0.155	0.208	0.167

注 ^a:60~90 d 组与 <60 d 比较的差异; ^b:60~90 d 与 >90 d 的差异,均提示 60~90 d 组的胆管炎发生率高; EBV:EB 病毒; CMV:巨细胞病毒

表 2 两组胆道闭锁 Kasai 手术后患儿术前肝功能对比分析[M(Q₁,Q₃)]

Table 2 Preoperative liver function analysis of two groups post-Kasai[M(Q₁,Q₃)]

分组	TBIL(μmol/L)	IBIL(μmol/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)	ALP(U/L)
胆管炎组 (n=71)	222.60 (185.90,261.20)	143.75 (118.60,159.30)	188.00 (122.00,214.00)	123.00 (63.00,163.00)	546.00 (434.00,618.00)
非胆管炎组 (n=38)	222.15 (185.38,274.18)	143.23 (109.10,161.15)	212.71 (128.00,247.75)	133.44 (80.75,182.00)	548.61 (410.25,608.00)
Z 值	-0.006	-0.019	-1.111	-0.850	-0.029
P 值	0.995	0.985	0.267	0.396	0.977
分组	GGT(U/L)	TBA(U/L)	ALB(U/L)	TC(mmol/L)	
胆管炎组 (n=71)	395.80 (237.00,739.00)	165.81 (126.56,217.31)	38.71 (37.20,40.30)	4.42 (3.71,5.13)	
非胆管炎组 (n=38)	475.70 (224.18,833.50)	157.34 (121.54,174.49)	38.61 (36.70,39.75)	4.89 (4.02,5.91)	
Z 值	-0.127	-0.578	-0.958	-1.219	
P 值	0.899	0.564	0.338	0.223	

注 TBIL:总胆红素; DBIL:直接胆红素; ALT:谷丙转氨酶; AST:谷草转氨酶; ALP:碱性磷酸酶; GGT:谷氨酰胺转氨酶; TBA:总胆汁酸; ALB:白蛋白; TC:总胆固醇

表 3 两组胆道闭锁 Kasai 手术后胆管炎患儿缺失检查数据情况[例(%)]

Table 3 Missing data analysis of cholangitis post-Kasai[n(%)]

分组	EBV		CMV		肝弹性测量值	
	未检查	检查	未检查	检查	未检查	检查
胆管炎组(n=71)	18(25.4)	53(74.6)	21(29.6)	50(70.4)	42(59.2)	29(40.8)
非胆管炎组(n=38)	11(28.9)	27(71.1)	9(23.7)	29(76.3)	23(60.5)	15(39.5)
χ^2 值	0.164		0.014		0.019	
P 值	0.820		0.907		1.000	

注 EBV:EB 病毒; CMV:巨细胞病毒

表 4 胆道闭锁 Kasai 手术后胆管炎危险因素 Logistic 回归分析结果
Table 4 Logistic regression analysis of risk factors for cholangitis post-Kasai

变量	B 值	SE 值	Wald χ^2 值	df 值	P 值	OR 值	OR 值 95% CI	
							下限	上限
手术时日龄(d)								
<60	0.000					1.000		
60~90	1.017	0.510	3.972	1	0.046	2.764	1.017	7.515
≥90	-1.024	0.814	1.583	1	0.208	0.359	0.073	1.770
黄疸消退								
否	0.000					1.000		
是	-1.296	0.443	8.543	1	0.003	0.274	0.115	0.653
常量	1.107	0.369	8.995	1	0.003	3.026		

见。大多数 BA 患儿仍需接受 LT 以获得长期生存, 占有儿童 LT 的 50% 以上^[5]。Kasai 手术预后的影响因素包括手术时日龄、术后黄疸消退情况、术前是否合并 CMV 感染、手术技巧及胆管炎的发生情况等。大多数研究认为手术日龄越小, 预后越好^[6-7]。研究发现手术时日龄较大是复发性胆管炎的危险因素; 在手术时日龄 ≤60 d 的患儿中, 57%~90% 可获得良好的胆汁引流, 手术时日龄 >60 d 者发生胆管炎的风险增加, 手术时日龄 >90 d 发生胆管炎的风险则下降。本研究发现与手术时日龄 <60 d 组相比, 手术时日龄 60~90 d (含 60 d) 组更易发生胆管炎, 这可能与早期肝脏受损较轻, 微小胆管开放数量较多, 术后胆汁引流较通畅有关^[8-9]。本研究发现手术时日龄 ≥90 d 组与手术时日龄 60~90 d (含 60 d) 组患儿的胆管炎发生率无明显差异, 一方面可能是因为手术时日龄较大, 肝内胆管损伤较严重, 即使行手术治疗, 依然无法充分引流胆汁, 反而不易出现反流性胆管炎; 另一方面也可能与此次研究中手术时日龄 ≥90 d 的病例数较少有关。

GGT 主要由肝脏和胆道产生, 在肝脏受损时升高较早, 并持续升高, 是诊断 BA 的可靠指标^[8,10-11]。有研究发现顽固性胆管炎 GGT 水平明显较高^[12]。作为无创检查的肝弹性模量通过剪切波弹性成像技术实时定量分析肝脏硬度, 可客观、定量地评价肝脏纤维化程度, 而术后胆管炎的发生与肝脏纤维化程度关系密切^[13]。我们对术前肝弹性模量进行分析发现, 胆管炎组与无胆管炎组无明显差异。结果受到被检者呼吸、肥胖、腹水的影响, 且不同检查者存在一定的经验差异^[14]。

BA 与嗜肝病毒 CMV、EBV 感染存在相关性, 其中与 CMV 感染关系最为密切。有文献报道, 感染 CMV 会触发促炎机制, 侵犯肝细胞的同时也侵犯胆管上皮细胞, 导致胆管炎症、纤维化、胆管上皮增

生^[6,13]。胡思佳等^[15]研究表明, 合并 CMV 感染者黄疸消退更差; Zhao 等^[16]研究认为合并巨细胞病毒感染的患儿更易发生胆管炎。本研究发现合并 CMV 感染者的胆管炎发生率反而低, 可能与样本量较少有关, 因此 CMV 感染是否会影响胆管炎的发生还需增加样本量进一步研究。

黄疸多在 BA 患儿接受 Kasai 手术后 6 个月内消退, 术后黄疸快速消退有利于降低胆管炎的发生率, 减缓肝纤维化发展, 从而获得相对长期的自体肝生存。反之, 胆汁排泄障碍在肝内外形成淤滞, 当细菌通过血液、淋巴液循环或肠道反流到达吻合口及肝内时, 淤滞的胆汁将使这些细菌顺利定植并大量繁殖, 从而诱发胆管炎发生, 进而影响患儿预后。有研究认为, 术后良好的胆汁引流有利于减少早期胆管炎的发生; 但也有研究认为良好的胆汁引流更易诱发胆管炎, 这可能是因为手术重建胆汁引流的同时也使得无菌的胆道更易暴露于肠道细菌环境, 从而诱发反流性胆管炎^[17-18]。

激素有促进胆汁分泌、胆汁引流及抗炎等作用, 对于 BA 术后激素的应用目前仍存在争议。本中心并非常规应用激素, 仅针对术后黄疸消退欠佳的患儿辅以激素治疗, 且未能证明其与胆管炎的相关性, 多项研究均未发现激素在加速黄疸消退、减少胆管炎发生过程中的益处。然而长期使用激素可使患儿免疫力低下, 易诱发病原微生物感染, 增加胆管炎的发生风险。我们参考胆道闭锁 Kasai 手术后胆管炎诊疗专家共识 (2022 版) 方案, 采取静脉滴注递减剂量的甲基强的松龙 10、8、6、5、4、3、2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹, 共 7 d; 再予口服泼尼松 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹, 连续 8~12 周。

综上所述, 本研究认为, 手术时日龄 60~90 d 及术后 6 个月黄疸未消退是 BA 患儿 Kasai 手术后发生胆管炎的危险因素, 早期手术及术后个体化治疗可以促进黄疸早期消退, 减少胆管炎的发生。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王磊、兰照平进行病例数据收集及负责研究的设计、实施和起草文章；李明明、谢卫科、王琪、潘永康、卢朝祥文章专业性分析指导；高琪负责研究设计与酝酿，并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Bezerra JA, Wells RG, Mack CL, et al. Biliary atresia: clinical and research challenges for the twenty-first century[J]. *Hepatology*, 2018, 68(3): 1163-1173. DOI: 10.1002/hep.29905.
- [2] 中华医学会儿科学分会肝胆外科学组. 胆道闭锁 Kasai 术后胆管炎诊疗专家共识(2022 版)[J]. *中华小儿外科杂志*, 2022, 43(9): 769-774. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20220427-00308.
Group of Hepatobiliary Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association: Expert Consensus on Diagnosing and Treating Cholangitis after Kasai Operation for Biliary Atresia (2022 Edition)[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2022, 43(9): 769-774. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20220427-00308.
- [3] 詹江华, 卫园园. 胆道闭锁患儿 Kasai 术后胆管炎病因及诊疗状况[J]. *天津医药*, 2016, 44(7): 803-806. DOI: 10.11958/20160236.
Zhan JH, Wei YY. Etiology and management of cholangitis after Kasai operation for biliary atresia in children[J]. *Tianjin Med J*, 2016, 44(7): 803-806. DOI: 10.11958/20160236.
- [4] 王培, 冯杰雄. 胆道闭锁术后胆管炎抗生素分级治疗的多中心研究方案[J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18(11): 922-926. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.11.006.
Wang P, Feng JX. Antibiotic grading treatment of cholangitis post-Kasai portoenterostomy: a multi-center study protocol[J]. *J Clin Ped Sur*, 2019, 18(11): 922-926. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.11.006.
- [5] 沈淳, 郑珊, 王玮, 等. 手术年龄对胆道闭锁 Kasai 手术后预后影响的研究[J]. *临床小儿外科杂志*, 2007, 6(3): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2007.03.004.
Shen C, Zheng S, Wang W, et al. Effect of operative age on the prognosis of Kasai procedure with biliary atresia[J]. *J Clin Ped Sur*, 2007, 6(3): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2007.03.004.
- [6] 赵宝红, 钊金法, 吕志宝, 等. 胆道闭锁预后相关因素的多中心研究[J]. *中华小儿外科杂志*, 2021, 42(6): 494-500. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20200805-00535.
Zhao BH, Tou JF, Lyu ZB, et al. Multicenter study of prognostic factors for biliary atresia[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2021, 42(6): 494-500. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20200805-00535.
- [7] Di Dato F, Ranucci G, de Ville de Goyet J, et al. Unusual clinical course for untreated malformative biliary atresia infant: is portal hypertension an important driver of liver fibrosis? [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2021, 72(2): 216-219. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002932.
- [8] Liu J, Dong R, Chen G, et al. Risk factors and prognostic effects of cholangitis after Kasai procedure in biliary atresia patients: a retrospective clinical study[J]. *J Pediatr Surg*, 2019, 54(12): 2559-2564. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.08.026.
- [9] Okubo R, Nio M, Sasaki H, et al. Impacts of early Kasai portoenterostomy on short-term and long-term outcomes of biliary atresia[J]. *Hepatol Commun*, 2021, 5(2): 234-243. DOI: 10.1002/hep4.1615.
- [10] 李明明, 潘永康, 卢朝祥. 不同年龄段胆道闭锁患儿 γ -谷氨酰转肽酶研究分析[J]. *中华小儿外科杂志*, 2022, 43(6): 511-516. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20210430-00224.
Li MM, Pan YK, Lu CX. Analysis of γ -glutamyl transpeptidase in children with biliary atresia at different ages[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2022, 43(6): 511-516. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20210430-00224.
- [11] Yerina SE, Ekong UD. Biliary atresia/neonatal cholestasis: what is in the horizon? [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2021, 68(6): 1333-1341. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.08.002.
- [12] Chen G, Zheng S, Sun S, et al. 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. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.09.002.
- [13] 熊希倩, 詹江华, 胡晓丽, 等. 胆道闭锁患儿肝纤维化及炎症细胞浸润与 Kasai 术后胆管炎的关系[J]. *天津医药*, 2018, 46(7): 692-695. DOI: 10.11958/20180078.
Xiong XQ, Zhan JH, Hu XL, et al. Correlation between liver fibrosis, inflammatory infiltration and postoperative cholangitis after Kasai operation for children with biliary atresia[J]. *Tianjin Med J*, 2018, 46(7): 692-695. DOI: 10.11958/20180078.
- [14] 丁彩琳, 陈亚军. 二维剪切波弹性成像在胆道闭锁中的研究进展[J]. *临床小儿外科杂志*, 2022, 21(6): 571-575. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202011032-014.
Ding CL, Chen YJ. Research advances of two-dimensional shear wave elastography in biliary atresia[J]. *J Clin Ped Sur*, 2022, 21(6): 571-575. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202011032-014.
- [15] 胡思佳, 白玉作. 巨细胞病毒感染对胆道闭锁患儿预后影响的 meta 分析[J]. *中华小儿外科杂志*, 2016, 37(5): 342-346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.05.005.
Hu SJ, Bai YZ. Effects of cytomegalovirus infection on the prognosis of children with biliary atresia: a Meta-analysis[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2016, 37(5): 342-346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.05.005.
- [16] Zhao YL, Xu XD, Liu GX, et al. Prognosis of biliary atresia associated with cytomegalovirus: a meta-analysis[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 710450. DOI: 10.3389/fped.2021.710450.
- [17] 陈扬, 詹江华. 胆道闭锁 Kasai 术后自体肝生存情况研究进展[J]. *天津医药*, 2016, 44(7): 829-833. DOI: 10.11958/20160237.
Chen Y, Zhan JH. Research advances on the survival status of autologous liver in children with biliary atresia after Kasai operation[J]. *Tianjin Med J*, 2016, 44(7): 829-833. DOI: 10.11958/20160237.
- [18] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2013.05.017.
Ge JT. Causes and treatments of cholangitis after Kasai operation for biliary atresia[J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2013, 34(5): 387-390. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2013.05.017.

(收稿日期: 2022-11-29)

本文引用格式: 王磊, 兰照平, 高琪, 等. 胆道闭锁患儿 Kasai 手术后胆管炎的危险因素分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2023, 22(11): 1039-1044. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202211061-007.

Citing this article as: Wang L, Lan ZP, Gao Q, et al. Analysis of risk factors for cholangitis after Kasai procedure in biliary atresia children[J]. *J Clin Ped Sur*, 2023, 22(11): 1039-1044. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202211061-007.