

• 临床治疗指南 •

中国大陆地区胆道闭锁诊断及治疗
(专家共识)

中华医学会小儿外科分会新生儿外科学组 小儿肝胆外科学组

前言

胆道闭锁(biliary atresia, BA)是我们目前研究很多而了解甚少的疾病之一,其在成活新生儿中的发病率约在 1/5000 至 1/12 000^[1]。根据其近端胆道梗阻的位置,病理上分为三型:I 型约占 2%,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;II 型约占 2%,闭锁发生在肝总管水平;绝大多数患儿属 III 型(占 90%以上),肝门部绝大多数肝外胆道均实变,然而这其中多数患儿仍残留有或多或少的毛细胆管与肝内胆道沟通^[2]。

目前,我国关于胆道闭锁诊断和治疗还存在部分不规范之处,术后 2 年和 5 年自体肝生存率与先进的地区和国家还存在一定差距^[3],我国台湾地区和英国胆道闭锁自体肝生存均在 80%以上;加上大陆地区小儿肝移植起步晚,总体生存率的确有待努力^[4]。因此,中华医学会小儿外科分会新生儿外科学组和小儿肝胆外科学组联合,根据专家经验、我国现实情况和文献报道,对目前胆道闭锁的诊断和治疗达成以下共识,供同仁参考。

1 胆道闭锁的诊断

1.1 筛查

胆道闭锁如早期筛查得到诊断并治疗,其预后相对较好,同时也可减少治疗延误。产前 B 型超声对 I 型胆道闭锁有一定意义,可发现肝门部的囊性占位,但对占多数比例的 III 型病例诊断价值有限。大便比色卡是新生儿早期筛查一种有效而便捷的方法,其敏感度和特异性较高^[1],但过早筛查,母乳性黄疸和部分生理性黄疸常易混入使得检查特异性降低,过晚则削弱了其临床意义。

推荐意见 1:新生儿在出生 42 d 保健机构常规随访时填写大便比色卡并回收,同时进行相关问题的咨询和指导(C 级)。

1.2 常规检查

1.2.1 肝功能检查

对于足月产儿出生后 2 周、早产儿出生后 3 周仍有黄疸,大便颜色偏白,尿色加深的新生儿需要监测肝功能,母乳喂养婴儿可以延迟并观察 1 周,筛查出的可疑患儿肝功能检查首选:总胆红素、直接胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、γ-谷氨酰转肽酶,直接胆红素超过总胆红素水平

15%的患儿,需要排除胆汁淤积性疾病如:婴儿感染、溶血性疾病等^[5-10]。胆道闭锁通常表现为中度的直接胆红素增高,占总胆红素水平的 50%~80%^[11],转氨酶正常或轻度增高和明显的 γ-谷氨酰转肽酶增高^[5]。

推荐意见 2:对筛查异常或出生后 2 周(母乳喂养 3 周)黄疸持续患儿需行血液的肝功能检查,直接胆红素占总胆红素 15%的患儿,需排除明确黄疸病因,并增加辅助检查(A 级)。

1.2.2 B 型超声检查

超声检查可以帮助排除先天性胆管扩张症等其它胆道畸形。超声无法探测胆囊或胆囊较小可提示胆道闭锁,但其敏感度仅有 70%~80%。因此,超声检查为正常胆囊也不能完全排除胆道闭锁。观察进食前后胆囊的收缩情况或可提供更进一步的参考,如进食后胆囊缩小率超过 50%,可认为胆道闭锁的可能性小。进食前后胆囊的收缩率计算方法为:分别在进食前、中、后半小时,测定胆囊长径和前后径,以其最大长径和前后径乘积作为胆囊面积,测算胆囊收缩率。胆囊收缩率=(最大胆囊面积-最小胆囊面积)/最大胆囊面积×100%^[12]。

此外,许多文献提到肝门部纤维块有助于进行诊断^[13-15],但不同操作者,阳性结果差别很大。

1.2.3 同位素肝胆显像

放射性物质^{99m}Tc 静脉注射,肝脏吸收代谢后通常会在一定时间内排泄入肠道,该检查无创伤,可以帮助判断胆道梗阻和肝细胞摄取功能异常,敏感度较高。检查前可服用苯巴比妥钠以增加其阳性率,但其特异性不高^[16-17]。

1.2.4 CT 及核磁共振成像

影像学诊断方法与超声比较,在胆道闭锁的诊断方面并无优势,虽不推荐为 III 型胆道闭锁的常规检查手段,但某些有条件的医疗机构可作为辅助检查手段。

1.2.5 肝脏穿刺活检

通过对胆汁淤积患儿取肝脏活检标本进行病理学诊断,据报道其准确性在 90%以上,在某些西方国家被视为重要的诊断手段,甚至视为诊断金标准之一。但肝脏穿刺的标本要求至少要包括 6 个肝小叶结构。此外,病理诊断的局限性包括:①其准确性很大程度上依赖病理医生的经验和标本的取材;②穿刺有一定风险;③年龄在 6 周以内的患儿由于肝脏病变有一个发展渐进的过程,故常需要重复穿刺^[5];④部分晚期梗阻性黄疸的非胆道闭锁肝脏也有与胆道闭锁相同的病理改变。目前,大陆地区未将其做为常

规检查手段。

1.2.6 十二指肠引流液测定

十二指肠引流液胆红素浓度分析可以有与同位素扫描相似的准确性,但当十二指肠引流液胆红素浓度没有远远超出血浆浓度时,其敏感度较低,且由于其有侵袭性和受仪器及操作技术影响^[18],仅在个别医疗机构开展。

1.2.7 术中胆道造影

开腹或腹腔镜技术实施胆道造影检查是确诊的唯一方法,造影可以清晰显示肝内外胆道情况,首先胆囊穿刺为白胆汁,胆囊置管注入浓度 30% 左右欧乃派克或泛影葡胺,胆总管远端通畅而近端未显影需压迫胆总管再次造影,如仍无肝内胆管显影则可诊断胆道闭锁。肝门部有囊肿,也可直接穿刺囊肿造影^[19]。当胆囊萎缩无法置管造影时应诊断为胆道闭锁。

推荐意见 3:新生儿黄疸原因不明时,B 型超声是有效的初步检查手段(A 级)。

推荐意见 4:同位素肝胆管显影仅在胆汁淤积诊断困难时,作为诊断胆道闭锁的一种补充(B 级)。MRCP、十二指肠内胆红素监测、引流液测定等可作为辅助检查手段,根据各单位选择(C 级)。

推荐意见 5:术中胆道造影是迄今为止最为可靠的胆道闭锁诊断方法(A 级)。胆道闭锁诊治基本流程见图 1。

2 胆道闭锁的治疗

2.1 胆道闭锁的手术时机

既往有研究认为手术患儿年龄越大,术后退黄效果越差。然而,近年越来越多的研究发现手术年龄 60~100 d 的

患儿,年龄并未对预后造成重要影响^[20]。部分较大年龄患儿仍然可以取得较好的退黄率和生存率,因此,仅仅按照年龄大小决定放弃 Kasai 手术是很武断的^[21]。Kasai 术并未增加以后肝移植手术的难度,但肝脏过大时,暴露肝门并切除纤维块技术上有一定困难。针对年龄不到 60 d 的患儿,如诊断明确,还是应尽早手术。

推荐意见 6:Kasai 术对于大多数胆道闭锁患儿可达到退黄或延长自体肝生存时间的目的,手术年龄不应做绝对限制,治疗应根据病情和家長治疗意愿个体化(A 级)。

2.2 术前准备及手术方法

2.2.1 术前准备

术前重点注意的是凝血功能是否正常,胆道闭锁患儿往往伴有凝血功能异常,术前需调整;血浆蛋白水平也必须补充至正常参考值水平,以免伤口和吻合口愈合不佳;术前可做 2 d 肠道准备:口服 2% 庆大霉素($0.5\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,分 2 次服用),并联合使用甲硝唑($10\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,分 2 次)等抗生素。手术前晚和手术日晨清洁灌肠,灌肠后禁食。

2.2.2 手术方法

自 1959 年起,经典 Kasai 手术一直是除肝移植外治疗Ⅲ型胆道闭锁的最有效方法,Kasai 根治术手术的关键是要彻底剪除肝门纤维块,此时操作最好在手术放大镜下进行。使剪除断面的侧面达左右门静脉入肝实质处,纵向往达门静脉分支上缘水平,切除肝门纤维块的深度是此手术的关键性步骤,过浅可能未达到适宜的肝内小胆管,过深损伤肝实质则会影响手术吻合处的愈合。一般是切除肝门纤维块时肝表面上只保存很薄一层包膜;其次,对于剪除创面的止血要慎

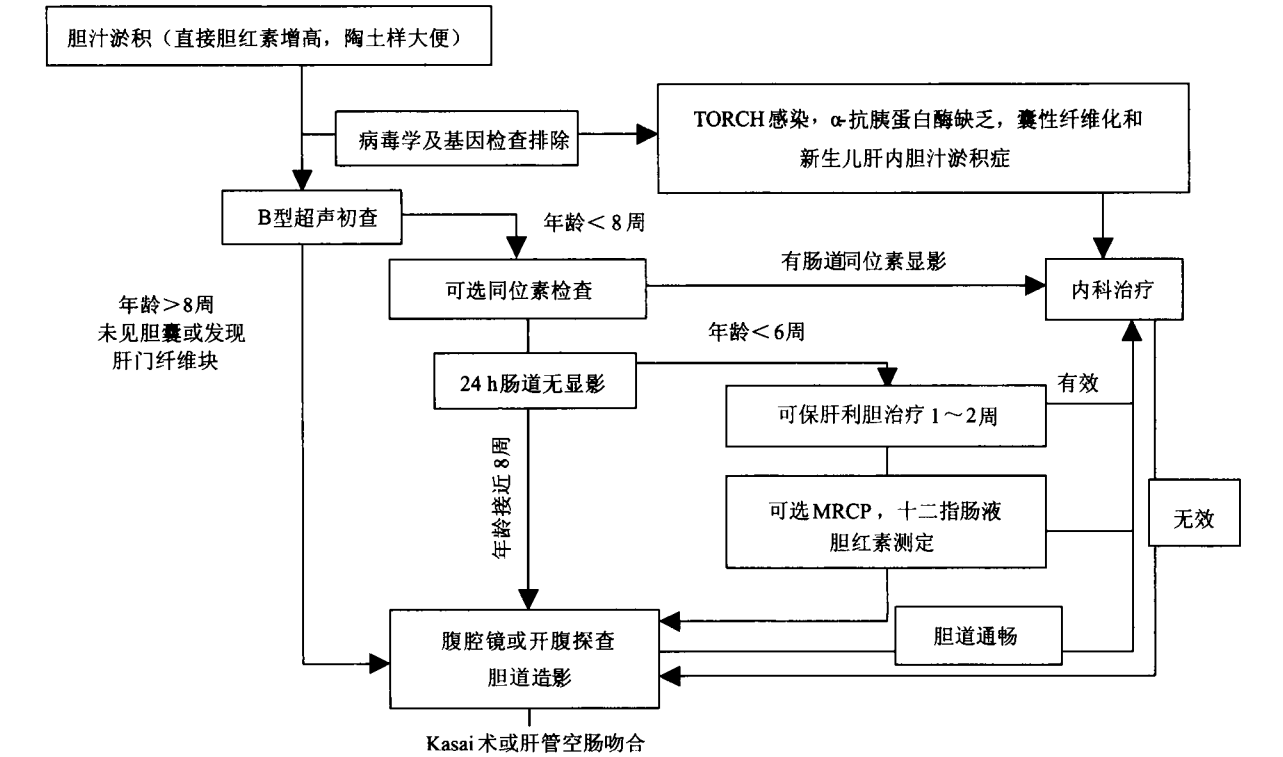


图 1 胆道闭锁的诊断基本流程

用电凝,特别是左右边界处,此时压迫止血可以达到一定效果。随着腹腔镜的广泛应用,腹腔镜进行胆道闭锁的根治手术已有相关报道,但其临床疗效尚待探讨和随访^[22-23],国际上大多数国家不持认同态度,故目前认为对于腹腔镜胆道闭锁的根治手术不推荐。

推荐意见 7:经典 Kasai 术是Ⅲ型胆道闭锁的有效方法,空肠肝支长 35~40 cm,标准的 Roux-en-Y 技术足以抗反流(A级)。肝门纤维块切除深度适中,无需进入肝实质,以防因凝血损伤微小胆管,缝合避免损伤 2 点及 10 点处;不建议未掌握 Kasai 术技术的医师仅仅进行腹腔镜造影而停止进一步治疗(D级)。

2.3 胆道闭锁的术后治疗

2.3.1 糖皮质激素的使用

目前,多数文献支持术后使用糖皮质激素可以提高毛细胆管膜的电解质转运,刺激胆流量,抑制炎症和免疫过程,从而提高术后早期退黄率^[24-25]。但是,激素对患儿生存率及最终肝移植需求的影响尚不肯定^[26]。

激素的用法和剂量在不同机构差异也较大,一般在抗生素应用的同时,常见的主要为早期小剂量维持和大剂量冲击 2 大类,如方案一:术后 7 d 开始 4 mg/kg 甲基强的松龙分 2 次口服,2 周后减半,1 mg/kg 维持 2 周,最后停药^[27];方案二:术后 5~7 d 静脉滴注 4 mg/kg 甲基强的松龙,每 3 d 减量,每次减少 1 mg/kg,黄疸消退不佳可重复冲击 1 次,再减量至 2 mg/kg 维持 12 周后,逐渐减量^[28];方案三:术后 5~7 d 开始,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^[29]。激素使用有一定的并发症和副作用,术后 5~7 d 推荐开始剂量为 4 mg/kg 比较安全有效^[30]。

推荐意见 8:虽然激素对胆道闭锁长期生存率影响不肯定,但可明确促进术后早期黄疸消退(A级)。推荐激素术后 5 d 开始使用甲基强的松龙,开始剂量 4 mg·kg⁻¹·d⁻¹,根据黄疸消退情况适当调整剂量,维持 8~12 周(B级)。

2.3.2 术后预防性抗生素的使用

胆-肠通道中的肠道微生物的迁移及长期用激素使患儿免疫力下降,增加胆管炎的发生风险,术后预防性应用抗生素,效果虽然还有待于进一步证实,多数单位均列为常规^[31]。具体方案:术后预防性静脉滴注三代头孢抗生素,如:头孢曲松或头孢哌酮 50~80 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 每日 2 次,加甲硝唑或奥硝唑 10 mg/kg 每日 2 次静脉滴注,静脉用药 2~4 周后,予 2 种抗生素低剂量每 2 周交替口服至 6 个月,例如口服复方磺胺甲噁唑 25 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 分 2 次^[32]与头孢拉定每 2 周交替服用 6 个月。

推荐意见 9:胆道闭锁术后常规预防性使用抗生素,静脉滴注三代头孢 1 个月(D级),口服抗生素以复方磺胺甲噁唑为基础,两药交替使用至半年(E级)。

2.3.3 其它药物的使用

2.3.3.1 熊去氧胆酸

熊去氧胆酸可以减少肝脏有毒胆汁酸产生,加速毒性胆汁酸代谢,并抑制细胞毒性 T 细胞扩增及 HLA 抗原的提呈,从而改善肝脏胆汁酸代谢及缓解免疫损伤^[33-35],降低肝脏转氨酶及谷氨酰转肽酶水平,并缓解瘙痒症状^[36]。

推荐意见 10:熊去氧胆酸可术后常规使用,剂量 10~20 mg·kg⁻¹·次⁻¹,每天 2~3 次,疗程 12~24 个月(E级)。

2.3.3.2 营养及脂溶性维生素

胆道闭锁患儿无论 Kasai 术后黄疸是否消退,都存在一定程度的营养不良,主要表现在:白蛋白水平,尤其是前白蛋白水平下降;三头肌皮肤厚度,上臂中段直径减少;各种脂溶性维生素及微量元素缺乏,其原因在于:患儿原发疾病导致食欲减退,胆汁分泌减少或胆汁不进入肠腔引发的吸收障碍,肝细胞代谢异常,肝硬化门静脉高压相关的胃肠道疾病^[37]。

推荐意见 11:患儿在提供高蛋白食物同时,需注意脂溶性维生素补充,通常维生素 AD 胶丸 1 粒每天 1 次,维生素 E 10 mg/d,维生素 K₁ 可使用针剂口服每周 2 次,每次 5 mg(E级)。

2.3.4 胆道闭锁术后胆管炎的治疗

胆道闭锁术后胆管炎是胆道闭锁术后最常见的并发症,发生率约在 33%~90%,多于术后半年内发病,诊断标准为:不明原因的发热,体温>38℃,伴有大便颜色变浅,胆红素增高,C 反应蛋白升高^[38];部分患儿仅发热,没有胆红素增高;尿液硫酸化胆汁酸浓度/标准化硫酸化胆汁酸浓度可以帮助确定胆管炎诊断^[39]。

术后胆管炎治疗首选静脉滴注三代头孢抗生素,例如头孢曲松,头孢哌酮+舒巴坦等,联合甲硝唑或奥硝唑,一般 7~10 d。胆管炎控制不佳时可改亚胺培南或美罗培南。对持续高热,黄疸加重明显的患儿,部分学者建议禁食,并适当使用激素冲击^[40],激素方案可静脉滴注甲基强的松龙 4 mg·kg⁻¹·d⁻¹,3 d 后逐步减量,或甲基强的松龙 10、8、6、5、4、3、2 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 共 7 d;亦有学者提出应用提高免疫力的药物如丙种球蛋白。反复发作胆管炎患儿可同位素检查有无胆肠吻合支梗阻,B 型超声了解是否发生肝内囊肿形成,并口服复方磺胺甲噁唑、阿莫西林或头孢氨苄交替至 1 年^[2]。

推荐意见 12:术后不明原因的发热,体温大于 38℃,伴有大便颜色变浅,胆红素增高,C 反应蛋白升高,考虑胆管炎。仅发热,而无胆红素变化,在缺乏更多实验室检查时可以先按胆管炎治疗(E级)。

2.3.5 胆道闭锁术后门静脉高压

胆道闭锁术后多达 70% 患儿会出现脾肿大及血小板降低等,门静脉高压的早期表现^[41],近 50% 患儿手术后 5 年内可有消化道出血或腹水^[42],这部分患儿可以胆汁引流较好,甚至部分黄疸消退接近正常,但肝脏纤维化严重^[43]。初次消化道出血患儿至少三分之一仍可自体肝存活 5 年以上^[44]。临床上很少直接测量门静脉压力或用胃镜筛查食道胃底静脉曲张情况,所以常常低估了其发生率^[45]。脾肿大

超过肋下 2 cm,血小板降低提示门静脉高压合并脾功能亢进,这些患儿容易发生难以控制的消化道大出血。B 型超声测量脾脏长径,监测血小板数值,对大出血有一定提示作用,内镜下硬化剂注射或套扎,可暂时缓解病情。

推荐意见 13:对脾脏肿大超过肋下 2 cm,血小板低于 $150\times 10^9/L$ 患儿可行食道钼餐或胃镜观察食管胃底静脉曲张情况,并推荐进行肝移植咨询(E 级)。

2.3.6 胆道闭锁术后肝移植时机

长期随访可发现,胆道闭锁部分患儿术后胆红素虽然降到接近正常,其肝硬化持续发展可导致反复消化道出血、腹水、肝肺综合征(肝脏疾病基础上出现肺内异常血管分流)等严重并发症^[46],这部分患儿连同术后黄疸无法消退者最终均需要肝脏移植。肝移植手术时机一直倍受关注和争议。有文献指出一旦消化道出血,即便注射硬化剂或套扎,血管新侧枝形成会再次出血,故建议黄疸消退患儿消化道出血需移植手术^[47];另有学者指出受体体重过低,血管直径较细,术后常出现肝动脉栓塞;而体重过大则需要的肝脏较大,容易导致供体切除肝脏过多或受体小肝综合征,因此体质量 8~20 kg 的患儿比较适合亲体肝移植手术^[48]。

儿童终末期肝病评分(pediatric end-stage liver disease, PELD) = $[0.436\times (\text{年龄}<2\text{岁}) - 0.687\times \ln(\text{白蛋白}) + 0.480\times \ln(\text{胆红素}) + 1.857\times \ln\text{INR} + 0.667(\text{生长停滞})]\times 10$,对 11 岁以下胆道闭锁患儿有一定参考价值,当得分大于 10 分,需积极考虑肝移植。针对胆道闭锁有学者提出了独立的评分系统(表 1),评分大于 8 分,建议尽快安排移植手术。其敏感性达 96.9%,特异性达 89.5%^[49]。

表 1 Kasai 术后肝移植评分系统

危险因子	得分		
	0	1	2
术后胆红素($\mu\text{mol/L}$)	<34	34~68	>68
术后谷丙转氨酶(U/L)	<40	40~80	>80
凝血时间(s)	<4	4~6	>6
肝硬化(术中活检或超声)	无	有	
腹水	无	有	
消化道出血	无	有	
门静脉高压症(超声观察脾静脉扩张或胃镜见食管胃底静脉曲张)	无	有	
胆管炎	无	一次	反复发作
菌血症	无	一次	反复发作

移植手术方式有尸体肝移植或活体肝移植 2 种,其中由于胆道闭锁术后肝脏移植患儿年龄多数较小,从供体来源,肝脏大小以及免疫排斥等方面综合考虑,亲体肝移植更为合适^[50]。目前文献报道肝移植术后 5~10 年存活率均在 80% 以上,部分机构可达 90%。

推荐意见 14:胆道闭锁 Kasai 术后患儿,需综合考虑胆红素、凝血时间、转氨酶、肝硬化、门静脉高压、胆管炎等指

标,结合家属意愿进行肝移植评分,给予咨询及安排(E 级)。

推荐意见 15:亲体肝移植是这类患儿首选移植方式(C 级),手术时患儿体质量最好在 8 kg 以上(E 级)。

2.3.7 其他类型的胆道闭锁

对于 I 型胆道闭锁和 II 型胆道闭锁,围手术期治疗基本与 III 型胆道闭锁相同,术中造影可确诊, I 型胆道闭锁预后相对其他两型明显要好^[51]。

肝门出现囊性扩张约占整个胆道闭锁患儿比例的 10%~20%,产前影像学检查即可发现。肝门部囊状扩张而肝内胆管无扩张的 I 型胆道闭锁患儿,预后较肝内胆管扩张 I 型胆道闭锁患儿好,后者常因反复胆管炎预后不佳;而肝门部囊性扩张的 III 型胆道闭锁与常见的 III 型预后相似^[52]。

推荐意见 16:对于 I 型和 II 型胆道闭锁以及肝门部囊肿的病例,术中造影如胆管与肝内沟通良好可行肝管空肠吻合或囊肿空肠吻合术;对于肝门部胆管与肠管吻合困难或易造成狭窄的病例,则清除结构不清胆道,行肝门空肠吻合手术(E 级)。

2.3.8 胆道闭锁的再手术

胆道闭锁部分患儿早期退黄较好,突然胆流中断,这部分患儿可能由于吻合口堵塞造成,对这部分病人是否考虑再手术,目前存在一定争议。如果肝硬化并未明显加重,可以考虑再次行 Kasai 手术,重建胆流,给肝移植争取更多时间。但对于初期胆流就很差,肝硬化严重患儿,则再手术意义不大,再手术可引发粘连,故不推荐更多次重复手术^[53-54]。

推荐意见 17:当患儿肝移植尚不具备条件,而早期黄疸消退,突然胆流中断,且肝硬化较轻时,可征求家长意见再次行 Kasai 术(E 级)。

3 胆道闭锁的长期随访及预防接种

胆道闭锁患儿随访非常重要,术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年、2 年、5 年和 10 年应作为常规随访节点,包括谷丙转氨酶、谷氨酰转肽酶、胆汁酸、胆红素、白蛋白水平等肝功能指标对预后判断及是否需要移植具有重要作用;B 型超声了解肝脾大小、腹水程度;血小板水平可协助判断有无门静脉高压;CT 及 MRI 可协助判断肝硬化程度、肝内胆管囊肿及门静脉高压侧支血管情况,胃镜及钼餐可判断有无门静脉高压大出血可能。

胆道闭锁患儿在使用激素过程中及停药 3 个月以内不宜接种活疫苗;计划接受肝移植的病例需要在移植前 1 个月完成基本免疫注射;暂无肝移植计划的胆道闭锁患儿,无发热等严重感染情况,肝功能指标异常并不妨碍免疫接种的按序进行。

推荐意见 18:胆道闭锁术后规范的随访和药物调整应作为整体治疗的一部分;在激素停药后 3 个月,无发热等严重感染情况可按序接种;计划接受肝移植的病例需要在移植前 1 个月完成基本免疫注射,肝移植前不同疫苗接种时间见表 2

表 2 胆道闭锁 Kasai 术后患儿及肝移植准备前的免疫接种主要疫苗

疫苗	接种时间	说明
卡介苗 (BCG)	移植前至少 3 个月	结核菌素实验阴性者,有感染危险性或既往未接种者接种后 2~3 个月 BCG 产生细胞介导的免疫
水痘疫苗	建议 6 月龄~12 岁儿童接种 1 剂;12 岁以上儿童,接种第 2 剂,两剂至少需间隔 6 周。计划移植,则通常在移植前 2 个月,紧急情况下,至少移植前 2 周接种 1 剂。	血清学抗体阴性
麻疹、风疹联合疫苗	6 月龄接种(如计划在 12~15 月龄时接受移植),或提前给予强化剂量。	孩子快到入学年龄,血清学检测麻疹抗体阴性
甲肝疫苗	适用于 1 岁以上儿童,需要 2 剂,间隔 6 个月	
乙肝疫苗	3 剂:建议 0、1、6 月龄接种	接种后已 5 年者,需要再强化接种 1 剂;接种后检测 HBsAb 滴度,必要时再次接种
灭活脊髓灰质炎疫苗 (IPV)	全程共 4 剂:2、4、6 月龄,及 4~6 岁接种。	已全程口服脊髓灰质炎减毒活疫苗 (OPV) 者,不必再接种 IPV 疫苗

(E 级)。

附:推荐文献级别及研究文献的 Delphi 分级

推荐级别:A. 至少两项 I 级研究结果支持;B. 仅一项 I 级研究结果支持;C. 仅 II 级研究结果支持;D. 至少有一项 III 级研究结果支持;E. 仅有 IV 级或 V 级研究结果支持。

研究文献分级: I 级,大样本随机研究,结论确定,假阳性或假阴性的错误风险较低; II 级,小样本随机研究,结论不确定,假阳性或假阴性的错误风险较低; III 级,非随机,同期对照研究; IV 级,非随机历史对照研究或专家意见; V 级,系列病例报道,非对照研究和专家意见。

中华医学会小儿外科学分会新生儿外科学组执笔人(以姓氏汉语拼音为序):陈永卫(首都医科大学附属北京儿童医院),冯杰雄(华中科技大学同济医学院附属同济医院),沈淳(复旦大学附属儿科医院),王俊(上海交通大学医学院附属新华医院),余家康(广州市儿童医院),郑珊(复旦大学附属儿科医院);小儿肝胆外科学组执笔人:陈功(复旦大学附属儿科医院),董岩然(复旦大学附属儿科医院),董蓓(青岛大学医学院附属医院),李龙(首都儿科研究所),刘钧澄(中山大学医学院附属第一医院),魏明发(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

参 考 文 献

[1] Sokol RJ, Shepherd RW, Superina R, et al. Screening and outcomes in biliary atresia; summary of a National Institutes of Health workshop. *Hepatology*, 2007, 46(2):566-581.

[2] Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet*, 2009, 374(9702): 1704-1713.

[3] 宋再, 钟薇, 余家康, 等. 胆道闭锁多中心综合诊断治疗方案研究. *中华小儿外科杂志*, 2011, 32(2):81-85.

[4] 郑珊. 胆道闭锁的规范化诊断和治疗进展. *临床小儿外科杂志*, 2012, 11(4): 24-30.

[5] Moyer V, Freese DK, Whittington PF, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004, 39(2):115-128.

[6] Kanegawa K, Akasaka Y, Kitamura E, et al. Sonographic

diagnosis of biliary atresia in pediatric patients using the triangular cord sign versus gallbladder length and contraction. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 181(5): 1387-1390.

[7] Tan Kendrick AP, Phua KB, Ooi BC, et al. Making the diagnosis of biliary atresia using the triangular cord sign and gallbladder length. *Pediatr Radiol*, 2000, 30(2):69-73.

[8] Howman-Giles R, Uren R, Bernard E, et al. Hepatobiliary scintigraphy in infancy. *J Nucl Med*, 1998, 39(2):311-319.

[9] Majd M, Reba RC, Altman RP. Effect of phenobarbital on 99mTc-IDA scintigraphy in the evaluation of neonatal jaundice. *Semin Nucl Med*, 1981, 11(3):194-204.

[10] Nadel HR. Hepatobiliary scintigraphy in children. *Semin Nucl Med*, 1996, 26(1):25-42.

[11] Perlmutter DH, Shepherd RW. Extrahepatic biliary atresia: a disease or a phenotype?. *Hepatology*, 2002, 35(6): 1297-1304.

[12] 孙颖华, 郑珊, 钱蕾英. 超声检查在胆道闭锁鉴别诊断中的运用价值. *临床小儿外科杂志*, 2008, 7(4):3-6.

[13] Choi SO, Park WH, Lee HJ. Ultrasonographic “triangular cord”: the most definitive finding for noninvasive diagnosis of extrahepatic biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg*, 1998, 8(1):12-16.

[14] Tan Kendrick AP, Phua KB, Ooi BC, et al. Making the diagnosis of biliary atresia using the triangular cord sign and gallbladder length. *Pediatr Radiol*, 2000, 30(2):69-73.

[15] Kotb MA, Kotb A, Sheba MF, et al. Evaluation of the triangular cord sign in the diagnosis of biliary atresia. *Pediatrics*, 2001, 108(2):416-420.

[16] Esmaili J, Izadyar S, Karegar I, et al. Biliary atresia in infants with prolonged cholestatic jaundice: diagnostic accuracy of hepatobiliary scintigraphy. *Abdom Imaging*, 2007, 32(2):243-247.

[17] Shah I, Bhatnagar S, Rangarajan V, et al. Utility of Tc^{99m} Mebrofenin hepato-biliary scintigraphy (HIDA scan) for the diagnosis of biliary atresia. *Trop Gastroenterol*, 2012, 33(1): 62-64.

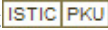
[18] Meisheri IV, Kasat LS, Kumar A, et al. Duodenal intubation and test for bile-a reliable method to rule out biliary atresia. *Pediatr Surg Int*, 2002, 18(5-6):392-395.

[19] Huang L, Wang W, Liu G, et al. Laparoscopic cholecystocholangiography for diagnosis of prolonged jaundice in infants, experience of 144 cases. *Pediatr Surg Int*, 2010, 26

- (7);711-715.
- [20] Wong KK, Chung PH, Chan IH, et al. Performing Kasai portoenterostomy beyond 60 days of life is not necessarily associated with a worse outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, 51(5): 631-634.
- [21] Davenport M, Puricelli V, Farrant P, et al. The outcome of the older ($>$ or $=$ 100 days) infant with biliary atresia. *J Pediatr Surg*, 2004, 39(4): 575-581.
- [22] Koga H, Miyano G, Takahashi T, et al. Laparoscopic portoenterostomy for uncorrectable biliary atresia using Kasai's original technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2011, 21(3): 291-294.
- [23] 李龙, 刘雪来, 谷奇, 等. 腹腔镜肝门空肠吻合手术治疗胆道闭锁的探讨. *中华小儿外科杂志*, 2006, 27(4): 212-213.
- [24] Dillon PW, Owings E, Cilley R, et al. Immunosuppression as adjuvant therapy for biliary atresia. *J Pediatr Surg*, 2001, 36: 80-85.
- [25] Petersen C, Harder D, Melter M, et al. Postoperative high-dose steroids do not improve mid-term survival with native liver in biliary atresia. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(3): 712-719.
- [26] Chung HY, Kak Yuen Wong K, Cheun Leung Lan L, et al. Evaluation of a standardized protocol in the use of steroids after Kasai operation. *Pediatr Surg Int*, 2008, 24(9): 1001-1004.
- [27] Muraji T, Nio M, Ohhama Y, et al. Postoperative corticosteroid therapy for bile drainage in biliary atresia—a nationwide survey. *J Pediatr Surg*, 2004, 39(12): 1803-1805.
- [28] 王玮, 郑珊, 沈淳, 等. 胆道闭锁术后大剂量类固醇的疗效及安全性. *中华小儿外科杂志*, 2006, 27(9): 460-463.
- [29] Meyers RL, Book LS, OGorman MA, et al. High-dose steroids, ursodeoxycholic acid, and chronic intravenous antibiotics improve bile flow after Kasai procedure in infants with biliary atresia. *J Pediatr Surg*, 2003, 38(3): 406-411.
- [30] 李胜利, 李龙. Kasai 术后糖皮质激素应用研究进展. *中华小儿外科杂志*, 2012, 33(2): 144-147.
- [31] Wong KK, Fan AH, Lan LC, et al. Effective antibiotic regime for postoperative acute cholangitis in biliary atresia—an evolving scene. *J Pediatr Surg*, 2004, 39(12): 1800-1802.
- [32] Bu LN, Chen HL, Chang CJ, et al. Prophylactic oral antibiotics in prevention of recurrent cholangitis after the Kasai portoenterostomy. *J Pediatr Surg*, 2003, 38(4): 590-593.
- [33] Poupon RE, Chr tien Y, Poupon R, et al. Serum bile acids in primary biliary cirrhosis: effect of ursodeoxycholic acid therapy. *Hepatology*, 1993, 17(4): 599-604.
- [34] Heuman DM. Hepatoprotective properties of ursodeoxycholic acid. *Gastroenterology*, 1993, 104(6): 1865-1870.
- [35] Lazaridis KN, Gores GJ, Lindor KD. Ursodeoxycholic acid: mechanisms of action and clinical use in hepatobiliary disorders. *J Hepatol*, 2001, 35(1): 134-146.
- [36] Willot S, Uhlen S, Michaud L, et al. Effect of ursodeoxycholic acid on liver function in children after successful surgery for biliary atresia. *Pediatrics*, 2008, 122(6): e1236-1241.
- [37] Shiga C, Ohi R, Chiba T, et al. Assessment of nutritional status of postoperative patients with biliary atresia. *Tohoku J Exp Med*, 1997, 181(1): 217-223.
- [38] Chuang JH, Lee SY, Shieh CS, et al. Reappraisal of the role of the bilioenteric conduit in the pathogenesis of postoperative cholangitis. *Pediatr Surg Int*, 2000, 16(1-2): 29-34.
- [39] Shinohara T, Muraji T, Tsugawa C, et al. Efficacy of urinary sulfated bile acids for diagnosis of bacterial cholangitis in biliary atresia. *Pediatr Surg Int*, 2005, 21(9): 701-704.
- [40] 刘钧澄, 冯运红. 胆道闭锁葛西手术后胆管炎. *实用儿科临床杂志*, 2007, 22(23): 1769-1772.
- [41] Balistreri WF, Grand R, Hoofnagle JH, et al. Biliary atresia: current concepts and research direction. Summary a symposium. *Hepatology*, 1996, 23(6): 1682-1692.
- [42] Mieli-Vergani G, Vergani D. Biliary atresia. *Semin Immunopathol*, 2009, 31(3): 371-381.
- [43] Shneider BL, Abel B, Haber B, et al. Portal hypertension in children and young adults with biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012, 55(5): 567-573.
- [44] Miga D, Sokol R, MacKenzie T, et al. Survival after first esophageal variceal hemorrhage in patients with biliary atresia. *J Pediatr*, 2001, 139(2): 291-296.
- [45] Duch M, Ducot B, Tournay E, et al. Prognostic value of endoscopy in children with biliary atresia at risk for early development of varices and bleeding. *Gastroenterology*, 2010, 139(6): 1952-1960.
- [46] Ohhama Y, Shinkai M, Fujita S, et al. Early predication of long-term survival and the timing of liver transplantation after the Kasai operation. *J Pediatr Surg*, 2000, 35(7): 1031-1034.
- [47] Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al. Indication of liver transplantation for jaundice-free biliary atresia with portal hypertension. *Ann Transplant*, 2011, 16(4): 7-11.
- [48] Mizuta K, Sanada Y, Wakiya T, et al. Living-donor liver transplantation in 126 patients with biliary-atresia: single-center experience. *Transplant Proc*, 2010, 42(10): 4127-4131.
- [49] Jiang CB, Lee HC, Yeung CY, et al. A scoring system to predict the need for liver transplantation for biliary atresia after Kasai portoenterostomy. *Eur J Pediatr*, 2003, 162(9): 603-606.
- [50] Okamoto T, Yokoia A, Okamoto S, et al. Pretransplant risk factors and optimal timing for living-related liver transplantation in biliary atresia: experience of one Japanese children's hospital and transplantation center. *J Pediatr Surg*, 2008, 43(3): 489-494.
- [51] Muike AM, Turner D, Wine E, et al. Biliary atresia with choledochal cyst: implications for classification. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(11): 1411-1414.
- [52] Takahashi Y, Matsuura T, Saeki I, et al. Excellent long-term outcome of hepaticojejunostomy for biliary atresia with a hilar cyst. *J Pediatr Surg*, 2009, 44(12): 2312-2315.
- [53] Hasegawa T, Kimura T, Sasaki T, et al. Indication for redo hepatic portoenterostomy for insufficient bile drainage in biliary atresia: re-evaluation in the era of liver transplantation. *Pediatr Surg Int*, 2003, 19(4): 256-259.
- [54] Mendoza MM, Chiang JH, Lee SY, et al. Reappraise the effect of redo-Kasai for recurrent jaundice following Kasai operation for biliary atresia in the era of liver transplantation. *Pediatr Surg Int*, 2012, 28(9): 861-864.

(收稿日期: 2012-12-29)

中国大陆地区胆道闭锁诊断及治疗(专家共识)

作者: [中华医学会小儿外科分会新生儿外科学组](#), [小儿肝胆外科学组](#)
作者单位:
刊名: [中华小儿外科杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Pediatric Surgery](#)
年, 卷(期): 2013, 34(9)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_xrwk201309014.aspx