



· 论 著 ·

影响先天性胆道闭锁患儿肝移植手术时机的因素

顾曜隆 (重庆医科大学附属儿童医院肝胆外科 重庆 400016)

摘要: 目的 探讨可能存在的影响先天性胆道闭锁患儿肝移植时机的因素。方法 回顾性分析 2012 年 2 月至 2018 年 12 月诊断为 BA 并最终行肝移植术的患儿临床资料,以确定患儿性别、治疗方案、总病程、肝移植手术年龄、肝移植术后病检、肝移植前总胆红素水平(TB)、肝移植术前直接胆红素水平(DB, δ -胆红素计算在内)、肝移植前 DB/TB、肝移植术前 GGT 水平对总病程和肝移植年龄的影响。结果 性别、治疗方案、肝移植前 TB、DB、DB/TB 与总病程、肝移植年龄的相关性缺乏统计学意义,而肝移植前 GGT 水平与总病程、肝移植年龄正相关,且 $P<0.05$ 。在已行肝移植手术的 24 个病例中,95.8% (23/24) 的 DB/TB 大于或等于 0.7;病理 IV 期的病理中,95.24% (20/21) 的 DB/TB 大于或等于 0.7;而当 DB/TB 大于或等于 0.7 时,约有 87.9% (20/23) 的患儿胆汁性肝硬化分级为 IV 期。结论 我院先天性胆道闭锁患儿行肝移植时年龄跨度较大,无绝对的病程长短及手术年龄。而肝移植前 GGT 水平虽在确定肝移植手术时机中的作用难以评估。但若患儿血清 DB/TB 持续大于或等于 0.7,则高度提示胆汁性肝硬化,此时,不论是否已行葛西手术,可初步判断该患儿需行肝移植术。且相对行肝脏病理活检,检测 DB/TB,具有更好的临床适用性。

关键词: 先天性胆道闭锁 肝硬化 肝移植

中图分类号: R657.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2019) 04-016-02

Opportunity of liver transplantation to congenital biliary atresia

Gu Yaolong Hepatobiliary surgery, Children's Hospital affiliated to Chongqing Medical University

Abstract: **Objective** To analyze factors that can help to determine the opportunity of liver transplantation(LT). **Methods** A retrospective review of 24 cases of LT diagnosed as BA from February 2012 to December 2018 to explore the impact on course of disease or the age of liver transplantation caused by gender, therapy method, preoperative total bilirubin(TB), preoperative direct bilirubin (DB, and delta bilirubin included), preoperative TDB/TB, preoperative gamma glutamyl transpeptidase(GGT). **Results** Gender, therapy method, preoperative TB, DB, DB/TB has no impact on course of disease and the age of LT with a P value >0.05 , while preoperative GGT has positive correlation with them with a P value <0.05 . Besides, in 95.8%(23/24) cases of this research, DB/TB is equal or greater than 0.7. And 95.24% (20/21) of these cases in stage IV, DB/TB is equal or greater than 0.7. In turn, when DB/TB is equal or greater than 0.7, 87.9% (20/23) cases is in stage IV. **Conclusion** The age of LT is not so absolute in our hospital and ranges from 153 to 508 days. When preoperative TDB/TB is equal or greater than 0.7 persistently which highly suggests liver cirrhosis, no matter if the patient has underwent a Kasai portoenterostomy(KP), the patient may need a liver transplantation operation. And a better clinical applicability exists to test DB/TB than liver biopsy.

Key words: Congenital biliary atresia; Liver cirrhosis; Liver transplantation

先天性胆道闭锁是发生在婴幼儿的因肝内外胆管闭锁导致结合胆红素排入肠道受阻,引发肝内、外胆管炎症,以致胆汁淤积性肝硬化的一种先天性疾病,通常称为先天性胆道闭锁。对于葛西手术失败的 DB 患儿,需后期行肝移植术方能保留继续存活希望。而目前对于 BA 患儿需行肝移植手术的时机需临床综合判断,在此背景下,本文拟分析可能做为确定肝移植时机的因素,现将研究过程与结果报告如下。

1 资料和防范

1.1 一般资料

本文 24 例患儿中男 14 例 (58.3%), 女 10 例 (41.7%), 肝移植时年龄 118-508 天,平均年龄 283.3 天,其中胆道探查术后肝移植病例 14 例 (58.33%), 葛西术后肝移植病例 5 例 (20.83%), 直接肝移植病例 5 例 (20.83%), 其中肝移植前 TB56.2-516.3 $\mu\text{mol/L}$, 肝移植前 DB55.5-417.1 $\mu\text{mol/L}$, 肝移植前 DB/TB 0.45-0.99, 肝移植前 GGT54.9-2525.6U/L。总病程 97-503 天,肝移植年龄 118-508 天。

1.2 研究方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,二分类变量采用 Mann-Whitney 秩合检验;三分类变量采用 Kruskal-Wallis 秩合检验;而对于连续性变量的统计,先将结果变量转换为等级变量后采用 Spearman 秩相关的分析方法。 $P<0.05$ 可认为差异具有统计学意义。

2 结果

以总病程或肝移植年龄检测字段,以性别分组时 $P=0.108$ 或 $0.108>0.05$,以治疗方案分组时, $P=0.692$ 或 $0.762>0.05$,因此认为总病程、治疗方案对胆道闭锁肝移植患儿总病程或肝移植年龄无明显影响。

肝移植前 TB 与总病程或肝移植年龄行相关分析时 $P=0.886$ 和 $0.817>0.05$;肝移植前 DB 与总病程或肝移植年龄行相关分析时

$P=1.000$ 和 $0.885>0.05$ 。肝移植前 DB/TB 总病程或肝移植年龄行相关分析时 $P=0.221$ 和 $0.174>0.05$ 。以上结果说明肝移植前 TB、DB、DB/TB 与总病程、肝移植年龄之间的相关性不具有统计学意义。此外,当 DB/TB 大于 0.5 需考虑先天性胆道闭锁^[1]。病检为 IV 期患儿中约 95.2% (20/21) 的 DB/TB 大于或等于 0.7。病理 IV 期的病理中,95.24% (20/21) 的 DB/TB 大于或等于 0.7。而当 DB/TB 大于或等于 0.7 时,约有 87.9% (20/23) 的患儿胆汁性肝硬化分级为 IV 期。

肝移植前 GGT 水平与总病程或肝移植年龄行相关分析时,相关系数均为 1.000,且 $P=0.01$ 和 0.02 ,提示肝移植前 GGT 水平与总病程、肝移植年龄正相关。

3 讨论

目前,对于已行葛西术的患儿通常在 1 岁左右行肝移植手术^[1],也有研究在葛西术后 5.2-19 月 (中位时间 8.9 月)^[2] 时行肝移植手术。我院葛西术后行肝移植手术年龄跨度较大,从 179-508 天 (6.0-16.9 月),中位年龄 251.2 天 (8.4 月),与上述情况基本相符。汇总三种治疗方式数据后,同时剔除总病程、肝移植年龄异常值 (>400 天) 后,计算得出胆道闭锁三种治疗方式肝移植平均总病程为 179 天,平均肝移植年龄 193 天;中位平均总病程为 176 天,中位肝移植年龄为 186 天。

性别、治疗方案、肝移植前总胆红素、肝移植前直接胆红素、肝移植前 DB/TB 与总病程或肝移植年龄的关系缺乏统计学相关性。而肝移植前 GGT 水平与总病程、肝移植年龄正相关,且 $P<0.05$,考虑是由于总病程和肝移植年龄越大,胆汁排泄障碍越重,GGT 水平越高的因果关系。由于目前临床上通常在肝移植时行肝脏组织活检,此时绝大多数患儿早已形成胆汁性肝硬化,因而无法确定肝移植前 GGT 水平与肝硬化进展的关系,且因为胆汁性肝硬化期 (IV 期) 患儿 GGT 水平



在 54.9~2525U/L, 其水平分布区间极大, 统计中最低值接近正常高限 38U/L, 因而 GGT 水平对于确定肝移植时机的价值难以评估。

通常, 当先天性胆道闭锁患儿发展为胆汁性肝硬化, 即为病理 IV 期, 不论是否已行葛西手术, 均可初步判定有肝移植指征。

表 1: DB/TB 与肝脏病理活检结果的比较

试验	IV (需肝移植)	<IV	合计
DB/TB ≥ 0.7 (需肝移植)	20	3	23
DB/TB < 0.7	1	0	1
合计	21	3	24

若以病理 IV 期为肝移植金标准, 当 DB/TB ≥ 0.7 时, 灵敏度 = $20/(20+1) = 95.24\%$, 特异度 = $0/(0+3) = 0$, 误诊率 = $3/(0+3) = 1$, 漏诊率 = $1/(20+1) = 4.76\%$ 。由于未收集到肝硬化 IV 期且 DB/TB < 0.7 的病理资料, 所以特异度、误诊率意义不大, 灵敏度、漏诊率还是有一定的参考价值。

然而, 临床上目前胆道闭锁肝移植指征^[3]并不绝对, MELD 评分^[4]在临床上也被用于终末期肝病肝移植功能协助确定肝移植时机, 故病理 IV 期只是判定肝移植手术的参考因素之一。本 24 例病例可理解为临床综合判断后行肝移植术, 以临床综合判断为肝移植手术指征为金标准: DB/TB ≥ 0.7 灵敏度 = $23/24 = 95.83\%$, 漏诊率 = $1/24 = 4.17\%$, 而病检 IV 期灵敏度 = $21/24 = 87.50\%$, 漏诊率

= $3/24 = 12.50\%$, 提示在确定肝移植时机时, DB/TB 的灵敏度、漏诊率均优于仅通过病检结果确定是否行肝移植。而且, 相对病例活检, 检测 DB/TB 可在术前进行、费用低、可多次进行、对患儿的创伤小, 有着较强的临床应用价值。

4 结论

我院先天性胆道闭锁患儿行肝移植时年龄跨度较大, 无绝对的肝移植手术年龄。而肝移植前 GGT 水平在确定肝移植手术时机中的作用难以评估。但若患儿血清 TDB/TB 持续大于或等于 0.7, 可初步判断该患儿有肝移植指征。

参考文献

- [1] 蔡威, 孙宁, 魏光辉. 小儿外科学 (第 5 版) [M]. 人民卫生出版社, 2017:371-375.
- [2] Ramos-Gonzalez, Gabriel Elisofon, et al. Predictors of Need for Liver Transplantation in Children Undergoing Hepatoporoenterostomy for Biliary Atresia[J]. Journal of Pediatric Surgery, 2019, 02(051)[2019-03-01].
- [3] 中华医学会小儿外科学分会. 小儿肝胆外科疾病诊疗规范 [M]. 人民卫生出版社, 2018. (165-182).
- [4] 周鸿, 刘晔, 陈炜, et al. MELD 评分在肝硬化患者预后评估中作用的临床研究 [J]. 肝胆外科杂志, 2010(4):251-256.

(上接第 12 页)

[2] 樊凌云. 分季对椎动脉型颈椎病行中医护理的疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2014, (21):2808-2809.

[3] 高晓冬. 循经刮痧治疗颈椎病 [J]. 中国临床康复, 2003, 7(8):1359.

[4] 曹高凡, 张霞. 循经刮痧联合艾灸对足少阳胆经头痛的中医

护理干预效果观察 [J]. 中外女性健康研究, 2018, (19):9-10, 34.

[5] 林碧容, 鲜玉军. 辨证循经刮痧对颈椎病轻症患者的中医临床护理体会 [J]. 心理医生, 2018, 24(35):269-270.

[6] 欧阳永亮, 林碧容. 辨证循经刮痧治疗颈型颈椎病 30 例 [J]. 中医外治杂志, 2018, 27(1):36-37.

(上接第 13 页)

动免疫, 新生儿体内少量病毒短时间内被 HBsIg 中和, 此外, 多数新生儿在注射 HepB 后会产生抗体 HBsAb, 对机体有一定保护作用。

综上所述, 携带乙型肝炎病毒产妇实施联合免疫能够阻断多数乙型肝炎母婴传播, 而分娩方式不同对母婴传播阻断效果并无明显影响。

参考文献

[1] 梁月兰, 符生苗. HBV 孕妇注射乙肝免疫球蛋白阻断 HBV 母婴

垂直传播的免疫机制 [J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(6):818-821.

[2] 邹红霞, 杨庆民, 王金环. 初乳 HBV-DNA 定量检测对乙肝产妇产后母乳喂养的指导价值 [J]. 国际病毒学杂志, 2014, 21(4):185-188.

[3] 赵捷, 单美香, 刘刚. 新生儿乙肝母婴阻断免疫策略及相关因素研究 [J]. 现代预防医学, 2011, 38(15):2954-2955, 2957.

[4] 王川, 武兴, 王崇, 等. HBV 母婴传播阻断效果及影响因素分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(8):1238-1243.

(上接第 14 页)

40 例围手术期护理 [J]. 武警后勤学院学报 (医学版), 2017(08):77-78.

[3] 李霞, 魏力. 腹腔镜治疗原发性醛固酮增多症患者的围手术期护理 [J]. 中华护理教育, 2013, 10(6):269-271.

[4] 左玉琼, 夏国萍, 徐晓红, et al. 后腹腔镜手术治疗原发性醛固酮增多症的护理 [J]. 护理与康复, 2005(5):351-352.

[5] 霍勇, 杨德峰, 苏翼, et al. 腹腔镜肾上腺全切除术与部分切除术治疗原发性醛固酮增多症的疗效比较 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2011, 16(2).

(上接第 15 页)

本文研究数据显示, 观察组维持性血液透析患者血红蛋白 (104.21 ± 1.32) g/L、总钙 (3.65 ± 1.20) mmol/L 高于对照组、脂蛋白 a (19.21 ± 1.02) mmol/L、B2-微球蛋白 (7.01 ± 1.02) mg/L 均低于对照组, ($P < 0.05$), 两者差异具有统计学意义。观察组维持性血液透析患者生理功能 (96.31 ± 1.21) 分、躯体疼痛 (95.21 ± 1.14) 分、情感职能 (96.82 ± 1.30) 分、社会功能 (92.54 ± 1.01) 分均低于对照组, 差异有统计学意义, ($P < 0.05$)。

综上所述, 高通量血液透析联合左卡尼汀对维持性血液透析患者营养状况具有明显改善作用, 值得进一步推广与探究。

参考文献

[1] 罗进辉. 左卡尼汀对尿毒症行维持性血液透析患者营养状况和心功能的影响 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(04):574.

[2] 黄朝莉, 谷粒, 宁成. 前列地尔联合左卡尼汀对维持性血液透析患者微炎症及营养状态的影响 [J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(3):87-89.

[3] 李晓燕, 冯要菊. 左卡尼汀联合促红细胞生成素纠正维持性血液透析患者肾性贫血的效果及对内皮素和左室重构的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(4):521-524.

[4] 徐海平, 李秀丽, 孙立娜, 等. 左卡尼汀对维持性血液透析患者炎症因子、氧化应激指标及心脏功能的影响 [J]. 中国药房, 2017, 28(11):1558-1561.

[5] 鲁庆红, 李益明, 石明. 左卡尼汀对维持性血液透析合并肾性贫血患者氧化应激的干预研究 [J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(10):590-593.

[6] 佚名. 复方 α 酮酸片联合高通量透析对维持性血液透析患者营养状态、血脂及心血管钙化的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(9):111-115.