

• 临床研究 •

胆道闭锁 Kasai 术后早期死亡或者肝移植相关因素分析

陈 焕, 耿其明, 李 薇, 路长贵*

南京医科大学附属儿童医院新生儿外科, 江苏 南京 210008

[摘要] 目的: 总结胆道闭锁(biliary atresia, BA) Kasai 术(Kasai procedure, KP)后自体肝生存(native liver survival, NLS)状况, 分析KP后早期死亡或者需肝移植(death or liver transplantation, D/LT)的相关因素。方法: 收集2020年5月—2024年5月在南京医科大学附属儿童医院接受KP的Ⅲ型BA患儿临床资料, Kaplan-Meier生存分析法总结术后1年NLS特点, 通过单因素和多因素Cox回归模型分析寻找KP后早期D/LT的相关因素。结果: 共105例接受KP的BA患儿纳入研究, 随访期12~60个月, 中位随访时间34个月, 41例D/LT, 其中术后第1年内D/LT 35例, 占总D/LT人数的85.4%。Kaplan-Meier生存曲线估计KP后平均NLS时间为(38.4±2.5)个月, 1年实际NLS率为66.7%, 2年估计自体肝累积生存率为59.6%, 估计3~5年内累积生存率与2年累积生存率一致。单因素和多因素Cox回归模型发现术前超声肝脏硬度(liver stiffness measurement, LSM)和术后3个月内未能达到黄疸清除(jaundice clearance, JC)是KP术后D/LT的独立相关因素[HR(95%CI): 1.031(1.001~1.064), $P=0.049$; HR(95%CI): 6.394(3.141~13.015), $P<0.001$]。66例(62.9%)术后3个月内发生胆管炎, 其中18例(27.27%)发生在术后1个月内, 术后1个月内发生胆管炎的患儿术后3个月JC率低于术后1个月后发生胆管炎的患儿(50.0% vs. 77.1%, $\chi^2=4.546$, $P=0.033$)。结论: KP后D/LT多发生在术后1年内, 术后2年可达到NLS稳定状态。术前超声LSM及术后JC时间是术后早期D/LT的独立相关因素, 术前LSM高于11.6 kPa、Metavir预分级F2以上、JC时间>3个月, NLS率明显降低。KP后1个月内发生胆管炎会降低KP术后3个月的JC率。

[关键词] 胆道闭锁; Kasai 术; 自体肝生存; 相关因素**[中图分类号]** R726.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2026)03-444-08**doi:** 10.7655/NYDXBNSN251396

Analysis of factors associated with early death/liver transplantation after Kasai procedure for biliary atresia

CHEN Huan, GENG Qiming, LI Wei, LU Changgui*

Department of Neonatal Surgery, the Affiliated Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

[Abstract] **Objective:** To summarize the status of native liver survival (NLS) in the early stage after Kasai procedure (KP) in patients with biliary atresia (BA), and to analyze the factors associated with early death or liver transplantation (D/LT) after KP. **Methods:** The clinical data of children with type III BA who underwent KP at the Affiliated Children's Hospital of Nanjing Medical University from May 2020 to May 2024 were collected. The Kaplan-Meier survival analysis was used to summarize the characteristics of NLS after KP at 1 year postoperatively. Univariate and multivariate Cox regression models were employed to identify associated factors for early D/LT after KP. **Results:** A total of 105 children with BA who underwent KP were enrolled in the study, with a follow-up period of 12 to 60 months and a median follow-up time of 34 months. Among them, 41 cases experienced D/LT, including 35 cases of D/LT within the first year after surgery, accounting for 85.4% of the total D/LT cases. The Kaplan-Meier survival curve estimated an average NLS time of (38.4±2.5) months after KP, with an actual 1-year NLS rate of 66.7% and an estimated 2-year cumulative NLS rate of 59.6%. The estimated 3-5 year cumulative survival rate was consistent with the 2-year cumulative survival rate. Univariate and multivariate Cox regression models revealed that the preoperative liver stiffness measurement (LSM) by ultrasonography and a jaundice clearance (JC) time exceeding 3 months postoperatively are two independent associated factors with early D/LT after the KP [HR (95% CI): 1.031

[基金项目] 南京市科技发展项目(201723006); 南京市儿童医院院内课题(DKYB-03)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: luchanggui1984@163.com (ORCID: 0000-0002-2403-8594)

(1.001–1.064), $P=0.049$; HR (95% CI): 6.394 (3.141–13.015), $P < 0.001$]. Among the 105 patients, 66 (62.9%) developed cholangitis within 3 months postoperatively, with 18 (27.27%) developing postoperative cholangitis within the first month. A statistically significant difference was observed in the 3-month postoperative JC rates between those with cholangitis developing within 1 month postoperatively, and those with cholangitis developing after 1 month postoperatively (50.0% vs. 77.1%, $\chi^2=4.546$, $P=0.033$). **Conclusion:** Most cases of D/LT after KP occur within the first year postoperatively, and a stable NLS state can be achieved by the second year after KP. The preoperative LSM and postoperative JC time are independent associated factors for early D/LT after KP in children with BA. The preoperative LSM was higher than 11.6 kPa, above Metavir F2, and the JC time was greater than 3 months would significantly reduce the rate of early NLS. Postoperative cholangitis within the first month after KP can reduce the JC rate within three months post-KP.

[Key words] biliary atresia; Kasai procedure; native liver survival; associated factor

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(03): 444-451]

胆道闭锁(biliary atresia, BA)以胆管进行性炎症和纤维化闭塞为特点,是新生儿胆汁淤积最常见的原因,占比约1/3,如不及时干预,多在生后1~2年内发展为肝衰竭^[1-2]。肝门空肠吻合术即Kasai术(Kasai procedure, KP),是BA的首选治疗方式,其目的是重建胆汁排泄通道,以清除黄疸,增加自体肝生存(native liver survival, NLS)。然而仍有50%~80%的患儿虽然经过KP仍不能达到黄疸清除(jaundice clearance, JC)目的,或者即使达到JC仍然因为持续的肝胆管纤维化,最终导致肝硬化^[3],并可能在术后1年内死亡或者需要进行肝移植(death or liver transplantation, D/LT)^[4-5]。如果能探明KP术前或术后早期临床指标与KP后NLS状况之间的关系,将有助于制定个性化的治疗计划,早一步采取更为积极的干预措施。

研究发现,对90 d的婴儿实施KP可以提高NLS率^[6],如果提前KP至生后30~45 d,可进一步提高NLS率^[7];术前天门冬氨酸氨基转移酶血小板比值(aspartate aminotransferase to platelet ratio index, APRI)被认为可以反映KP术前肝纤维化程度,并与KP预后密切相关^[8],然而也有研究认为,其与KP预后关系不确定,或仅中度相关^[9-10]; γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT)与胆道梗阻程度密切相关^[11],然而有研究认为, γ -GT正常或者轻度升高的BA患儿NLS率反而更低^[12]。因此,仍需要对BA患儿KP后的NLS相关因素进行更深入的分析。

本研究通过对BA患儿进行KP后随访,分析总结KP后早期NLS状况,采用多因素Cox回归模型,纳入KP术前及术后早期恢复指标,如年龄、APRI、 γ -GT、KP术后JC时间等,探讨影响KP后早期D/LT的独立相关因素,希望为临床决策提供更精

准的预后评估依据,指导个体化治疗方案的制定。

1 对象和方法

1.1 对象

对2020年5月—2024年5月在南京医科大学附属儿童医院接受KP的114例BA患儿进行回顾性研究。纳入标准:①接受KP的BA患儿;②Ⅲ型BA患儿。排除标准:①未行KP的BA患儿;②术后失访患儿。114例患儿中有9例在2025年6月进行电话复诊时无应答,无法联系,其余105例纳入研究,其中,男49例,女56例,30例合并房间隔缺损、6例合并动脉导管未闭、5例合并肾盂扩张、1例合并先天左肾发育不良。所有患儿均经B超、胆道造影及手术解剖证实为Ⅲ型BA,术后随访1~5年。本研究方案获得南京医科大学附属儿童医院伦理委员会批准(批件号:202103031-1)。

1.2 方法

1.2.1 临床指标收集

采用门诊复诊或电话问诊方式进行随访,记录患儿D/LT时间,并结合手术时间计算KP后NLS时间,随访终点为患儿D/LT,随访截止时间2025年6月。根据患儿是NLS或者已经D/LT,将105例患儿分为NLS组(即随访时未行肝移植,依靠自体肝生存, $n=64$)和D/LT组(即随访时已经死亡或已经行肝移植, $n=41$)。根据电话随访及病历系统收集两组患儿术前及术后3个月内临床指标信息,包括术前血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、APRI、 γ -GT、总胆红素(total bilirubin, TB)、直接胆红素(direct bilirubin, DB)、是否合并巨细胞病毒IgM阳性、肝脏超声剪切波弹性杨氏模量值;手术时年龄、体重;

术后NLS时间、术后JC时间、术后胆管炎发生情况等。

1.2.2 临床指标检测方法或诊断标准

1.2.2.1 术后JC时间

JC以KP后TB降至 $20\ \mu\text{mol/L}$ 以下为标准^[13],术后JC时间为KP后患儿TB下降至 $20\ \mu\text{mol/L}$ 以下所需时间,分为KP后1个月内、2个月内、3个月内及3个月以上共4个类别。

1.2.2.2 胆管炎诊断标准及胆管炎处理

统计KP术后3个月内胆管炎发生情况,胆管炎诊断以中华医学会儿外科学分会肝胆外科学组2022年颁布的《胆道闭锁Kasai术后胆管炎诊疗专家共识(2022版)》为标准,分为疑似胆管炎及确诊胆管炎^[14]。本组病历所有胆管炎均接受积极治疗:对于疑似胆管炎,静脉输注头孢哌酮7~10 d;对于确诊胆管炎,静脉输注头孢哌酮14 d,如血培养结果提示敏感抗生素,依据药敏结果调整;反复发作胆管炎、头孢哌酮治疗不能控制的病例,同时血培养不能明确微生物的患儿,均行BactDNA快速检测,根据检测结果及时调整抗生素如亚胺培南和复方磺胺嘧啶等。

1.2.2.3 肝脏硬度测量(liver stiffness measurement, LSM)

LSM是根据剪切波在不同质地的肝脏中传播速度不同而得以量化,以杨氏模量值表示,单位为kPa。肝脏质地越硬剪切波传播速度越快,LSM越高。本研究通过GE Logiq E11和E20超声诊断仪获取LSM,均配备二维剪切波弹性成像(two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE)功能,统一使用型号C1-6(频率1~6 MHz)的探头。检测由经剪切波弹性成像培训的超声医师完成:以肝右前叶下段包膜下5 cm范围内肝实质为感兴趣区,声束垂直于检测部位的皮肤,避开大血管、大胆管、胆囊等结构,每位患儿重复测量5次,使四分位距<30%中位数,最终取中位数为结果。

1.2.2.4 肝纤维化Metavir预分级

Metavir分级是常用的肝脏纤维化分级方法,1994年由法国Metavir研究组提出^[15],具体分级方案如下。F0:无纤维化;F1:肝门管区纤维化,但无纤维分隔;F2:肝门管区纤维化,有少量纤维分隔;F3:肝门管区大量纤维分隔,但未达到肝硬化;F4:肝硬化。依据2021年Chen等^[16]报道的LSM与Metavir分级之间的对应关系,在KP术前利用LSM对肝纤维化进行术前预分级,将105例BA患儿分为:F0:LSM<9.1 kPa,45例;F1:9.1~<11.6 kPa,16例;F2:11.6~<13.0 kPa,6例;F3:13.0~<15.7 kPa,15例;F4:≥

15.7 kPa,23例。因F2~F3例数较少,合并入F4定为F2~F4:11.6~<15.7 kPa,共21例。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0进行统计分析,其中计量资料先进行正态分布检验,符合正态分布的用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,计数资料用百分率[$n(\%)$]表示。首先,采用Kaplan-Meier生存曲线分析KP后的总体生存状况。然后,采用单因素和多因素Cox回归模型探讨KP后D/LT的独立相关因素,其中Cox回归分析中事件为D/LT,NLS时间为因变量,自变量为病历系统中所收集的临床指标数据。步骤:先采用单因素Cox回归筛选自变量,具体为将每个自变量单独代入Cox回归模型,记录Cox回归后P值,再将 $P < 0.1$ 的自变量一起代入多因素Cox回归模型进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,从而筛选与因变量独立相关的自变量,即KP后D/LT的独立相关因素。最后,筛选出KP后D/LT的独立相关因素后,再采用Kaplan-Meier生存曲线分析对KP后D/LT的独立相关因素进行分层分析,同时采用卡方检验对胆管炎发生情况和JC之间的关系进行补充分层分析,多组之间的两两比较采用Bonferroni法校正P值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

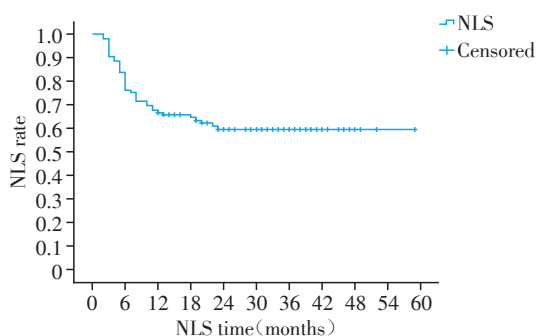
2 结果

2.1 KP后总体NLS状况

105例BA患儿均在生后100 d内完成KP治疗,其中≤30 d、30~60 d、60~90 d及90 d以上者分别为14例、53例、32例和6例,手术时年龄(55.0 ± 19.3)d,手术时体重(4.68 ± 0.92)kg。随访12~60个月,41例D/LT,其中术后第1年内D/LT 35例,占总D/LT的85.4%;Kaplan-Meier生存曲线分析(事件为D/LT,删失为随访截点时NLS),中位随访时间34个月,期间D/LT发生率为39.05%,估计KP后平均NLS时间(38.4 ± 2.5)个月,1年实际NLS率66.7%,2年估计自体肝累积生存率为59.6%,估计3~5年内累积生存率与2年累积生存率一致(图1)。

2.2 KP后早期D/LT相关因素分析结果

105例患儿分为NLS组64例和D/LT组41例,手术时年龄、体重、性别比例,术前ALT、AST、 γ -GT、TB、DB、APRI水平、巨细胞IgM阳性比例及Kasai术后3个月内是否发作胆管炎情况,经单因素Cox回归分析未发现与NLT时间相关($P > 0.05$);术前LSM值及术后3个月内是否达到JC与KP后NLT时间相



During a 5-year follow-up, 41 children experienced D/LT, among which 35 D/LT occurred within 1 year after the KP. No further D/LT occurred 22 months after KP.

图1 105例BA患儿Kasai术后自体肝生存状况

Figure 1 The status of NLS after KP in 105 children with BA

关($P < 0.05$, 表1)。

将单因素分析中 $P < 0.1$ 的指标代入多因素Cox回归模型, 结果显示术前LSM值是KP术后早期D/LT的独立相关因素[HR(95%CI): 1.031(1.001~1.064), $P=0.049$], 同时术后JC时间 >3 个月也是KP术后早期D/LT的独立相关因素[HR(95%CI)=6.394(3.141~13.015), $P < 0.001$, 表2]。

对LSM值和JC时间进行分层分析。Kaplan-

Meier生存曲线估计结果显示, 术前 $LSM \geq 11.6$ kPa, 即肝纤维化Metavir预分级F2级以上患儿NLS较LSM值 <11.6 kPa患儿低(Log Rank $P=0.022$, 图2)。JC时间在KP术后1个月内、2个月内、3个月内及超过3个月的患儿NLS率存在差异(Log Rank $P < 0.001$), 两两比较后结果显示, JC时间在术后1个月内、2个月内、3个月内的患儿NLS率无差异(Bonferroni法校正, Log Rank P 均 >0.05), 但3个月内仍未达到JC的患儿NLS率分别低于1个月内、2个月内的患儿(NLS率分别低于1个月内、2个月内的患儿(Bonferroni法校正, Log Rank P 均 < 0.05 , 图3)。

2.3 KP后胆管炎发生情况

66例(62.9%)BA患儿在KP后3个月内发生胆管炎, 其中术后1个月内发生胆管炎18例(27.27%), 发作次数 >1 次31例, 约占所有胆管炎的49.97%。对66例KP后有胆管炎发作的患儿进一步分层分析, 评估术后胆管炎发作时间、发作次数和JC之间关系, 结果显示KP后1个月内发生胆管炎的患儿术后3个月JC率低于1个月后发生胆管炎的患儿(50.0% vs. 77.1%, $\chi^2=4.546$, $P=0.033$), 而KP后胆管炎发作1次及发作1次以上患儿术后3个月JC率无差异

表1 Kasai术后NLS的单因素Cox回归分析

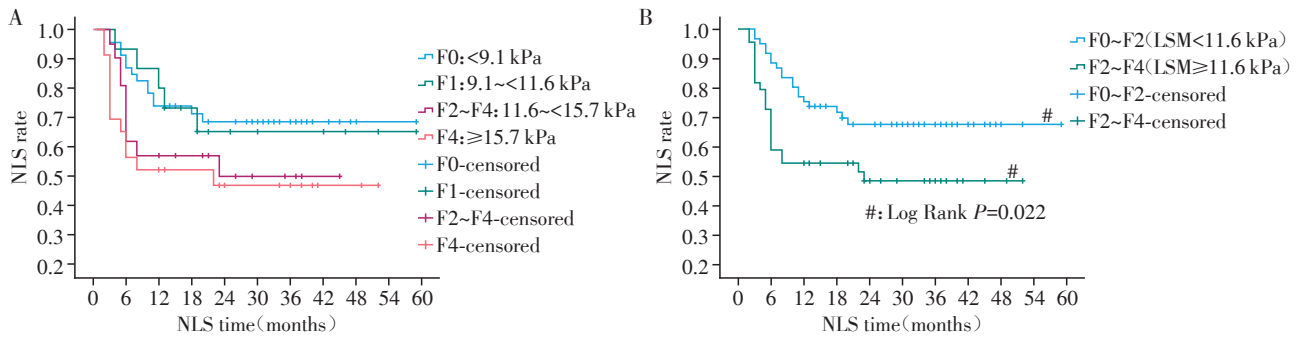
Table 1 Univariate Cox regression of NLS after KP

| Variable | NLS($n=64$) | D/LT($n=41$) | P | HR(95%CI) |
|--|---------------------|---------------------|----------|---------------------|
| Weight at KP(kg, $\bar{x} \pm s$) | 4.63 \pm 0.94 | 4.75 \pm 0.88 | 0.476 | 1.128(0.809-1.573) |
| Age at KP(d, $\bar{x} \pm s$) | 52.22 \pm 20.46 | 59.24 \pm 16.64 | 0.061 | 1.015(0.999-1.031) |
| Sex(Male/Female, n) | 31/33 | 18/23 | 0.760 | 0.908(0.490-1.684) |
| CMV-IgM(Positive/Negative, n) | 10/54 | 11/30 | 0.202 | 0.638(0.320-1.273) |
| ALT[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | 101.0(69.5, 162.8) | 131.0(84.5, 254.5) | 0.549 | 1.001(0.999-1.003) |
| AST[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | 146.0(94.8, 216.5) | 171.0(118.5, 283.5) | 0.252 | 1.001(0.999-1.003) |
| γ -GT[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | 353.5(226.0, 572.3) | 323.0(191.5, 588.0) | 0.864 | 1.000(0.999-1.001) |
| Total bilirubin[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | 135.7(109.5, 161.0) | 146.9(117.3, 163.8) | 0.714 | 1.001(0.996-1.003) |
| Direct bilirubin[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | 109.7(77.3, 127.4) | 110.5(90.4, 127.2) | 0.644 | 1.001(0.995-1.007) |
| APRI[$M(P_{25}, P_{75})$] | 1.04(0.56, 1.67) | 1.13(0.74, 1.96) | 0.424 | 1.081(0.893-1.307) |
| LSM[kPa, $M(P_{25}, P_{75})$] | 9.1(7.2, 14.3) | 11.7(7.9, 18.3) | 0.001 | 1.044(1.018-1.071) |
| Cholangitis(Yes/No, n) | 45/19 | 21/20 | 0.062 | 1.792(0.971-3.307) |
| JC time >3 months(Yes/No, n) | 9/55 | 30/11 | <0.001 | 7.439(3.707-14.928) |

表2 Kasai术后NLS的多因素Cox回归分析

Table 2 Multivariate Cox regression of NLS after KP

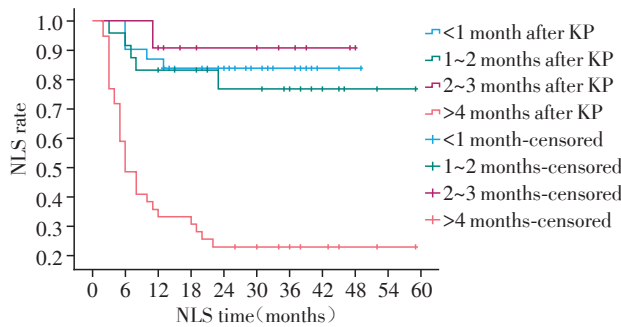
| Variable | B | SE | Wald | P | HR(95%CI) |
|----------------------|-------|-------|--------|----------|---------------------|
| LSM | 0.031 | 0.016 | 3.864 | 0.049 | 1.031(1.001-1.064) |
| JC time > 3 months | 1.855 | 0.363 | 26.169 | <0.001 | 6.394(3.141-13.015) |
| Age at KP | 0.002 | 0.011 | 0.048 | 0.862 | 1.002(0.981-1.024) |
| Cholangitis | 0.435 | 0.321 | 1.832 | 0.176 | 1.545(0.823-2.899) |



A: F0 and F1 (9.1-11.6 kPa) had closely aligned survival curves; F2~F4 (≥ 11.6 kPa) showed a similar trend. B: Survival was significantly higher in the <F2 group (LSM < 11.6 kPa) than in the \geq F2 group (LSM ≥ 11.6 kPa) (Log Rank, $P < 0.05$).

图2 Kasai术前LSM Metavir预分级和患儿自体肝生存关系

Figure 2 Correlation between preoperative LSM Metavir pre-classification and NLS in children undergoing KP



NLS rates were markedly higher in patients with jaundice clearance within 1/2/3 months post-KP than in non-clearance cases by 3 months (Bonferroni correction; Log Rank, all $P < 0.05$).

图3 Kasai术后黄疸清除时间与BA患儿自体肝生存之间的关系

Figure 3 Correlation between JC time after KP and NLS in BA children

(65.7% vs. 74.2%, $\chi^2=0.560, P > 0.454$); Kaplan-Meier 分析胆管炎发作时间及发作次数与早期NLS之间关系, 结果发现KP后1个月内发生胆管炎患儿早期NLS率与1个月后发生胆管炎患儿无差异 (Log Rank $P=0.071$), 同时KP后胆管炎发作1次和发作1次以上患儿之间NLS率也无差异 (Log Rank $P=0.949$).

3 讨论

3.1 KP后早期NLS特点

本研究通过对105例接受KP的Ⅲ型BA患儿进行随访分析, 中位随访时间34个月, 有41例未能达到NLS, 占比约39.05%, 提示BA患儿KP后仍然存在严峻的NLS考验。既往研究也表明, 虽然随着KP术的不断改进, 术后胆汁引流成功率逐步上升, 部分患儿可达到JC的目标, 但NLS仍然不理想, 超过一半的患儿仍然需要通过肝移植来达到长期生存

的目的^[3]; 英国一项研究发现, 5年和10年的NLS率仅为51.3%和46.5%^[17]。由此可见, 总结BA患儿KP后的NLS特点, 获得围手术期对预后重要的指标并加以优化, 从而推动患儿预后改善有重要意义。

本研究中105例接受KP的BA患儿, 41例D/LT, 其中35例发生在术后1年内, 占总D/LT的85.4%。在一项5年的KP术后分析报告中, 58例D/LT中47例发生在术后1年内^[18], 和本研究结果一致, 本研究组前期研究结果同样证实KP后D/LT多发生在术后1年内^[4]; 同时, 本组病例中KP后22个月后未再有D/LT, 并通过生存曲线分析预测, 术后3~5年后NLS率与术后2年NLS率基本一致, 因此重视并提高KP后2年内NLS率, 特别是术后1年内NLS率, 可以提高KP后的整体预后。

3.2 KP后早期D/LT相关因素

本调查通过单因素和多因素Cox回归分析, 发现术前LSM值是KP后早期D/LT的独立相关因素, 同时依据Chen等^[16]研究的LSM与Metavir分级之间的对应关系, 在术前先对超声LSM进行预分级后, 再将其与早期D/LT关系进行进一步分析, 结果显示LSM ≥ 11.6 kPa即Metavir分级>F2级, NLS明显下降。目前研究认为超声弹性成像是评估肝脏硬度的可靠且无创的工具, 已经被常规应用于成人肝脏纤维化的评估, 其中剪切波超声弹性成像, 可以提供对肝脏组织的均匀性评估, 被广泛应用于BA患儿的肝脏硬度评估, 并认为其为无创检测BA患儿肝脏纤维化程度的可靠方法^[19-20]。Metavir分级依据肝纤维程度将肝硬程度进行区分, 可以更直观地表现肝脏纤维化程度, 近年来不断有学者对术前超声LSM和肝脏病理Metavir分级之间的关系进行研究, 最近的一项Meta分析认为剪切波超声弹性成像技

术可以很好地区分 Metavir 分级中的 F0~F2 和 F3~F4,其敏感性和特异性分别约为 85%和 81%^[21]; Yoon 等^[22]研究认为 BA 肝脏 Metavir F0~F2 和 F3~F4 平均超声波超声弹力指数分别为 11.6 kPa 和 18.4 kPa; Ahmad 等^[19]研究认为 BA F2 级和 F3 级纤维化的对应剪切波超声弹力指数分别为 10.28 kPa 和 14.49 kPa,这些研究提示剪切波超声弹力指数和肝脏纤维化分级之间相关性良好。本研究在 KP 术前对 LSM 进行 Metavir 预分级,并总结出其与 KP 术后自体肝生存状况之间的关系,这项结果为在 KP 术前对 BA 患儿的早期 NLS 率预判提供依据,可用于术前咨询,同时也有利于在 KP 术前充分评估 KP 手术的必要性及采取个体化治疗,提供理论依据。

本研究中 KP 术后 3 个月能否达到 JC 与 KP 后早期 D/LT 密切相关。早期、完全的 JC 是 NLS 的重要相关因素^[23],KP 后不能 JC 往往提示需要尽早肝移植^[4],但 KP 后多久达到 JC 可以精准预测 NLS,目前仍无明确定义^[24]。Wang 等^[18]研究术后 4 周的胆红素下降比例和 NLS 关系最为密切。本研究除证实 KP 后 3 个月能否 JC 与 NLS 密切相关外,还在此基础上对 KP 后的 JC 时间进行分层分析,分别比较 KP 后 1 个月、2 个月、3 个月内达到 JC 及 3 个月以上仍未达到 JC 患儿的 NLS 率,发现术后 1 个月、2 个月及 3 个月达到 JC 的患儿早期 NLS 率一致,但如 3 个月内仍未达到 JC,则 NLS 率明显下降。因此,本项调查进一步明确了 3 个月内黄疸未清除严重影响 NLS,而且发现,在 3 个月内,不管是在 1 个月、2 个月还是 3 个月达到 JC, NLS 相当,换言之,对于能在术后 3 个月达到退黄的患儿,其在术后 3 个月内的 JC 速率并不影响 NLS,这项研究结果可能有助于完善临床医师对 KP 后效果判断的思路。

3.3 KP 手术时机及术后胆管炎与术后早期 NLS 之间关系

本研究通过单因素和多因素分析并未发现手术年龄和 KP 术后 NLS 相关,这与既往研究报道存在差异。既往研究认为手术年龄和 NLS 密切相关,如患儿出生后 60 d 内手术,10 年 NLS 率约 57%,但如果在患儿出生后 90 d 后再行手术,10 年 NLS 将锐减为 13%^[25],而且认为患儿出生后 30 d 或者 45 d 内行 KP 可进一步提高 NLS 减少肝移植^[26]。本研究未能明确 KP 手术年龄和 NLS 的独立关系,分析原因:①105 例 KP 均在患儿出生后 100 d 内完成,平均手术年龄 55 d,中位手术年龄 54 d,45 d 内完成 KP 者 34 例,占总人数的 32.4%,60 d 以内完成手术者超过 50%,

由此可见,本组病例的手术年龄总体比较早,因此未能发现手术年龄和 NLS 的关系;②本研究随访年龄 12~60 个月,中位随访年龄 34 个月,属于 KP 后早期 NLS 分析,而手术时年龄可能会更影响 KP 后中晚期的 NLS^[26]。

胆管炎是 KP 术后常见的并发症,与 KP 术后 NLS 密切相关。Khayat 等^[7]发现 KP 后发生胆管炎患儿与不发生胆管炎患儿相比,可能会有更长的 NLS 时间;同时也有研究认为对于 KP 术后 6 个月内达到 JC 的患儿中不发生胆管炎患儿较发生胆管炎患儿 NLS 率高^[27]。本研究 61 例 NLS 组中 45 例发生胆管炎,41 例 D/LT 组患儿中 21 例发生胆管炎,两组患儿胆管炎总体发生率无明显差异,与既往研究存在差异,分析原因,本组患儿 KP 术后均进行密切随访,所有患儿在出现发热等症状后,均进行了疑似胆管炎、确诊胆管炎分类,并进行规范治疗,对于治疗效果不佳者,及时采用 BactDNA 快速检测进一步明确病原菌,所有胆管炎病例都疗效良好,因此未对早期 NLS 产生影响。但有研究认为 KP 后 NLS 率和胆管炎发生时间相关,早发性胆管炎如不能得到及时治疗,会严重影响 JC,同时降低 NLS 率^[27],因此,本研究对胆管炎的发生时间及 JC 与 NLS 之间的关系进行分层分析,结果显示 KP 后 1 个月内发生胆管炎患儿术后 3 个月 JC 率较 1 个月后发生胆管炎的患儿低,但 NLS 率两组相当,分析原因,与 KP 后胆汁引流通道建立过程相关,KP 后肝内毛细胆管需要和空肠上皮逐步建立稳固连接,并形成通道,以达到胆汁引流的目的,目前研究认为,这个过程大约需要 6 周时间,而在此期间,肝门部的毛细胆管容易发生炎症,更容易因炎症而导致再次堵塞,从而影响 JC;另外,这些毛细胆管的炎症如不能及时有效治疗,则会再次纤维化而永久闭塞^[28-29]。因此,本研究中 KP 后 1 个月内发生胆管炎患儿术后 3 个月 JC 率低于在 1 个月后发生胆管炎患儿,但通过积极治疗胆管炎后,纤维毛细胆管可以保持开放,不形成闭塞,而最终不对早期 NLS 产生影响。本研究同时探讨胆管炎发作次数与 JC 及 NLS 率之间关系,结果显示 3 个月内的胆管炎发作次数与 JC 及早期 NLS 无明显相关,这与既往报道存在差异,既往报道认为,胆管炎反复发作可能加重肝脏纤维化,从而导致 NLS 下降,胆管炎发作次数越多,NLS 率越低^[30]。分析原因,与本组反复发作胆管炎病例得到积极有效治疗有关。本研究中针对反复发作胆管炎患儿,如血培养不能明确病原,则会及时行 BactDNA 快速检

测,提高了病原微生物检出率,根据结果及时调整抗生素,所有反复发作胆管炎均得到有效控制;另一方面,本研究随访胆管炎仅仅统计术后3个月内发作次数,3个月后仍有反复发作胆管炎而引起肝脏纤维化、肝硬化的可能,因此还需对此队列患儿进行持续地随访跟踪,以得到更可靠结果。

KP可帮助部分BA患儿达到NLS,而且KP后D/LT多发生在术后1年内,术后2年将达到NLS稳定状态。术前超声LSM及术后JC时间是KP后D/LT独立相关因素,LSM \geq 11.6 kPa、Metavir预分级F2以上、JC时间 $>$ 3个月,NLS率明显降低;对于KP后3个月内达到JC的患儿,其JC速率不影响早期NLS;KP后1个月内发生胆管炎会降低KP后3个月内JC率。

本研究中所有BA患儿手术时年龄均在100 d以内,因此结果不适用于更高手术年龄组;其次,样本量相对偏少,随访时间还不够长,还需继续对该队列患儿进行随访观察,进一步判断中远期自体肝生存状况;另外,目前随着肝移植技术水平提高,肝移植成功实施年龄不断提前,使KP术后早期即出现肝衰竭的患儿可以及时进行肝移植,避免消化道出血、肝性脑病等对患儿造成的损害,但另一方面,也可能会导致部分仍可以NLS的患儿,提前进入肝移植序列,从而影响KP后早期NLS状况分析结果的准确性。

利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突

Conflict of Interests:

All authors declare no conflict of interests.

作者贡献声明:

陈焕负责数据收集、分析、论文书写;耿其明负责研究指导;李薇负责部分数据收集;路长贵负责研究设计、数据分析及论文修改。

Author's Contributions:

CHEN Huan was responsible for data collection, data analysis, and manuscript drafting; GENG Qiming provided research supervision; LI Wei undertook partial data collection; and LI Changgui was in charge of study design, data analysis, and manuscript revision.

[参考文献]

- [1] LU X X, JIANG J Y, SHEN Z, et al. Effect of adjuvant steroid therapy in type 3 biliary atresia: a single-center, open-label, randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2023, 277(6): e1200-e1207
- [2] XU X G, LIANG Z J, et al. Early bile drainage improves native liver survival in biliary atresia without cholangitis [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1189792
- [3] 吴晓霞, 刘文跃, 孙雪, 等. 胆道闭锁患儿kasai手术后频发胆管炎的危险因素及预后分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2023, 22(3): 244-248
- [4] WY X X, LIU W Y, SUN X, et al. Risk factors and prognosis of recurrent cholangitis after kasai in biliary atresia patients [J]. *Journal of Clinical Pediatric Surgery*, 2023, 22(3): 244-248
- [5] LU C G, XIE H, ZHU Z X, et al. A convenient nomogram for predicting early death or liver transplantation after the Kasai procedure in patients with biliary atresia [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2024, 409(1): 30
- [6] SINGH S A, BALARAMAN K K, JOHNSON M I, et al. The assessment and management of biliary atresia in hawaii, 2009-2023 [J]. *Hawaii J Health Soc Welf*, 2024, 83(10): 268-273
- [7] YANG C Z, KE M, ZHOU Y, et al. Impact of early Kasai portoenterostomy on short-term outcomes of biliary atresia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Surg*, 2022, 9: 924506
- [8] KHAYAT A, ALAMRI A M, SAADAH O I. Outcomes of late Kasai portoenterostomy in biliary atresia: a single-center experience [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(5): 3000605211012596
- [9] NAGI S A M, ZAKARIA H M, ELKHADRY S W, et al. APRI and FIB-4 indices as diagnostic noninvasive scores for prediction of severe fibrosis in patients with biliary atresia [J]. *Clin Exp Hepatol*, 2023, 9(3): 251-264
- [10] BRITS E, BROWN S, BOTES L, et al. Aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) as biomarker for liver damage in biliary atresia (BA): a meta-analysis [J]. *J Pediatr Surg*, 2025, 60(4): 162234
- [11] LYU H Y, YE Y Q, WANG B. FIB-4 and APRI scores for progressive liver fibrosis diagnosis in children with biliary atresia [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1286400
- [12] HAQUE M A, KARIM M B, SULTANA K, et al. Diagnostic value of serum gamma glutamyl transpeptidase (GGT) for early diagnosis of biliary atresia [J]. *Mymensingh Med J*, 2023, 32(1): 193-199
- [13] SUN S, ZHENG S, SHEN C, et al. Low gamma-glutamyl transpeptidase levels at presentation are associated with severity of liver illness and poor outcome in biliary atresia [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 956732
- [14] GUO Y, TANG J F, ZHANG X, et al. Comparison between robotic-assisted Kasai portoenterostomy and open Kasai portoenterostomy in patients with biliary atresia [J]. *Surg Endosc*, 2025, 39(1): 349-355
- [15] 中华医学会小儿外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
- [16] Section of Hepatobiliary Surgery, Branch of Pediatric Sur-

- gery, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosing and treating cholangitis after Kasai operation for biliary atresia (2022 edition) [J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery, 2022, 43(9): 769-774
- [15] BEDOSSA P, POYNARD T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group [J]. Hepatology, 1996, 24(2): 289-293
- [16] CHEN H D, ZHOU L Y, LIAO B, et al. Two-dimensional shear wave elastography predicts liver fibrosis in jaundiced infants with suspected biliary atresia: a prospective study [J]. Korean J Radiol, 2021, 22(6): 959-969
- [17] DAVENPORT M, MAKIN E, ONG E G, et al. The outcome of a centralization program in biliary atresia: twenty years and beyond [J]. Ann Surg, 2025, 281(4): 608-614
- [18] WANG Z M, CHEN Y J, PENG C H, 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
- [19] AHMAD M F, SOLANKI S, KANOJIA R P, et al. Evaluation of hepatic shear wave elastography to assess liver fibrosis in biliary atresia patients and its correlation with liver histology and surgical outcomes: a prospective observational study [J]. Indian J Radiol Imaging, 2024, 34(4): 646-652
- [20] WANG G, CHEN H, XIE X, et al. 2D shear wave elastography combined with age and serum biomarkers prior to Kasai surgery predicts native liver survival of biliary atresia infants [J]. J Intern Med, 2020, 288(5): 570-580
- [21] WAGNER E S, ABDELGAWAD H A H, LANDRY M, et al. Use of shear wave elastography for the diagnosis and follow-up of biliary atresia: a meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(32): 4726-4740
- [22] YOON H, IHN K, KIM J, et al. Pre- and immediate post-Kasai portoenterostomy shear wave elastography for predicting hepatic fibrosis and native liver outcomes in patients with biliary atresia [J]. Korean J Radiol, 2023, 24(5): 465-475
- [23] HUKKINEN M, KEROLA A, LOHI J, et al. Treatment policy and liver histopathology predict biliary atresia outcomes: results after national centralization and protocol biopsies [J]. J Am Coll Surg, 2018, 226(1): 46-57
- [24] ZHANG Y M, WANG Q, PU S Y, et al. A novel model for predicting the clearance of jaundice in patients with biliary atresia after Kasai procedure [J]. Front Pediatr, 2022, 10: 837247
- [25] GUTIERREZ J V, JOHNSON L, DESAI K, et al. Timing of Kasai procedure for biliary atresia: an analysis of the pediatric national surgical quality improvement program database [J]. J Surg Res, 2024, 301: 681-685
- [26] HOSHINO E, MUTO Y, SAKAI K, et al. Age at surgery and native liver survival in biliary atresia: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(6): 2693-2704
- [27] 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
- [28] GUAN X S, HE Q M, ZHONG W, et al. Long-term prophylactic intravenous antibiotics after Kasai portoenterostomy for biliary atresia do not reduce the risks of post-operative cholangitis, a retrospective study [J]. Transl Pediatr, 2021, 10(8): 2076-2082
- [29] RAMACHANDRAN P, SAFWAN M, BALAJI M S, et al. Early cholangitis after portoenterostomy in children with biliary atresia [J]. J Indian Assoc Pediatr Surg, 2019, 24(3): 185-188
- [30] CALINESCU A M, MADADI-SANJANI O, MACK C, et al. Cholangitis definition and treatment after Kasai hepatoportoenterostomy for biliary atresia: a Delphi process and international expert panel [J]. J Clin Med, 2022, 11(3): 494
- (收稿: 2025-12-15; 修回: 2026-01-23; 录用: 2026-01-26)
(本文编辑: 唐 震)