

# 胆道闭锁肝门肠吻合术式研究进展

杨芳 综述,詹江华 审校

(天津市儿童医院普通外科,天津 300134)

**摘要** 肝门-空肠吻合术(Kasai 手术)作为目前胆道闭锁首选治疗方法,在缓解婴儿黄疸,便于后期肝移植方面发挥了重要作用。但手术创伤大,术后胆管炎、肠梗阻等并发症不容忽视,针对这一问题,国内外的学者对该手术进行了大量的研究与调整,本文主要从传统 Kasai 手术及其改良方式,原位和扩大 Kasai 手术,腹腔镜下 Kasai 手术方面对近年来胆道闭锁肝门肠吻合术式进展成果作一综述。

**关键词** 胆道闭锁;肝门肠吻合;开放手术;腹腔镜手术

**中图分类号** R726

**文献标志码** A

胆道闭锁(BA)是一种原因不明性,以肝内外胆管进行性炎症和纤维化为特征的婴儿期常见的严重肝胆系统疾病之一,其发病率为 1/15 000~1/9 000,若不能得到及时有效治疗,患儿多在 2 年内因肝硬化肝功能衰竭而死亡<sup>[1]</sup>。实施肝门-空肠吻合术(Kasai 手术),使不可治愈型的 1/3 的 BA 患儿可以通过自体肝生存,并延长了部分患儿的生存时间使其得以接受肝移植手术。

## 1 Kasai 手术介绍

**1.1 手术简介** 1959 年日本小儿外科医生 Kasai 首次报道了 Kasai 手术,该手术强调切除肝门部纤维块及重建胆道,其中肝门部纤维块切除侧面要求达门静脉二级分叉水平,深处应至门静脉后壁水平,充分暴露肝门,行肝门空肠吻合<sup>[2]</sup>。纤维块切除深度需适宜,过浅易致阻塞部位切除不完整,肝内小胆管开放不理想,影响手术效果,过深易损伤正常肝内组织,影响伤口愈合及整体预后。吻合深度也应适宜,过浅易致吻合口瘘,过深则易损伤肝内胆管及影响吻合口血运。

**1.2 Kasai 手术优劣** Kasai 手术的出现,使不可治愈型 1/3 的 BA 患儿可以通过自体肝生存,并延长了部分患儿的生存时间使其得以接受肝移植手术,该术式被各临床工作者广泛接受应用,逐渐成为 BA 经典的首选治疗方法。但随着接受手术人群不断扩大,Kasai 手术也逐渐暴露出其不足之处,手术创伤大、术后胆汁反流、胆管炎、腹腔黏连、梗阻,甚至影响患儿后续肝移植手术<sup>[3-5]</sup>。

## 2 Kasai 手术改良

**2.1 肝门纤维斑块的切除** 肝门部纤维板是 BA 肝外胆道病变的基本病理形态,为使术后获得更好

的胆汁引流,各研究中心人员在传统 Kasai 手术的基础上采用多种改进方式。改进重点多围绕病变部位切除范围和深度而进行。Gallot 和 Esquivel<sup>[6]</sup>提出扩大肝门病变部位切除范围(EPE 术式),包括病变胆道的纤维板和周围的结缔组织,切除平面在结缔组织和肝门部纤维板与肝被膜的间隙中进行,需要完全切除病变组织,但勿深入至肝组织中。病变切除范围不根据纤维板形态而是由门静脉和肝动脉分支所包含的范围决定,形成了宽大的吻合面,获得了更多的细微胆管开放。术后黄疸清除率及自体肝生存率改善较传统 Kasai 手术均具有统计学差异。

**2.2 肝肠吻合方式** 日本学者 Nakamura 等<sup>[7]</sup>发现,EPE 术式形成的宽大切除平面及随后空肠与边缘肝实质间断深缝的吻合方式,使得边缘胆管易瘢痕梗阻,且深层缝合容易使吻合部位缺血坏死,尤其是 2 点、10 点方向,致使术后患儿疗效仍不理想,他们提出手术切除范围仍同传统 KPE,但改变吻合方式(MKPE 术式),采用纤维板切缘外缘肝实质与空肠间断浅缝,而 2 点、10 点方向将空肠与切缘外缘结缔组织间断浅缝。既保留较大吻合面,又避免吻合部位缺血坏死。术后黄疸清除率及自体肝生存率 90.9%,极大的改善了预后。董淳强等<sup>[8-9]</sup>研究发现 MKPE 术式在年龄 <90 d 的患儿中,术后黄疸清除率及 16 个月自体肝生存率改善具有统计学意义,但在年龄较大组的患儿中治疗效果虽较好于 EPE 术式,但差异不具有统计学意义。他们提出采用结合 EPE 及 MKPE 术式(或 MOKPE 术式),探寻病变纤维板与周围结缔组织界限后完整切除纤维板,注意勿损伤并保留周围结缔组织以备吻合,形成一个范围较 MKPE 稍大较 EPE 小的吻合平面。上拉空肠与吻合平面外沿结缔组织间断浅缝,尤其注意 2 点和

10点位置。术后回顾性研究,比较EPE、MKPE、MOKPE术式术后黄疸清除率及16个月自体肝生存率发现,MKPE、MOKPE术式总体预后较EPE术式好,但对于年龄<90d的患儿,MKPE、MOKPE术式预后差异不具备统计学意义,年龄>90d的患儿MKPE、MOKPE术式预后差异具备统计学意义,且MOKPE预后明显好于MKPE术式。

**2.3 矩形瓣与旷置肠管** Kasai手术是目前治疗BA的经典手术方式,但术后易发生胆管炎,导致肝功能恶化,影响预后。胆管炎反复发作严重影响Kasai手术效果,为防治术后胆管炎,延长自体肝生存时间,研究人员纷纷提出改良,其中张金哲<sup>[10]</sup>提出采用矩形瓣来预防肝肠吻合术后胆管炎的发生,从而改善患儿预后。他在经典Kasai手术的基础上行矩形瓣成形术,在靠近吻合口5cm处,切除胆管支一侧浆肌层,减弱胆管支管壁弹性,而保留胃十二指肠支原有肠壁结构,使其在进食时对胆管支肠腔形成压迫、凹陷,减少食糜反流至胆管支和术后胆管炎的发生。随后各研究中心纷纷进行尝试,得到了丰富的研究数据,但绝大多数都表明,设置抗反流瓣并不能明显的改善患儿的预后。回顾性研究发现,即使在Kasai手术中设置抗反流瓣也不能有效地降低术后胆管炎的发生率<sup>[11-12]</sup>。对60例行Kasai手术(28例设置矩形瓣,32例无矩形瓣)患儿的回顾性研究发现,两组患儿术后肝生化指标、术后胆管炎发生率及近中期自体肝生存率方面差异均不具有统计学意义。

此外部分学者提出旷置性肠管,Beauregard等<sup>[13]</sup>分析36例BA患者[I组,行口肠吻合术及胆肠管外化术( $n=18$ );II组,行口肠吻合术但未行胆肠管外化术( $n=18$ )],发现旷置性肠管在预防胆管炎发作方面没有显示出有效的作用,两组患者的生存率均无统计学意义,术后及肝移植期间发病率无明显增加。Ando等<sup>[14]</sup>对32例BA患者行肝外管口-肠吻合术后发生胆管炎或造口出血的频率和严重程度进行了回顾性研究。监测关闭造口前后肝功能变化。发现62.5%的患者出现胆管炎,43.8%的患者在关闭前出现严重的造口出血。因此不推荐BA患者使用外部管道,因为这不是减少术后胆管炎发生率的有效方法,而且可能会损害肝功能。

**2.4 个体化预留胆支长度** Kasai手术中Roux支长度目前仍存在较大争议,Kasai在最初的吻合时应用Roux支为25~30cm。但Muraji等<sup>[15]</sup>研究发现,Roux支20~40cm者术后胆管炎的发生率高达70%,而Roux支40~60cm者术后胆管炎发生率为

43%,认为较长Roux支能降低术后反流性胆管炎的发生。目前大部分学者认为Roux空肠袢长度如果太短将降低防反流作用,易引发上行性胆管炎影响患儿预后,提出标准的空肠胆支长度应达到40~50cm。但部分学者提出,鉴于不同年龄阶段手术的患儿体格发育程度不同,较长的胆支长度对于某些低龄手术患儿可能会存在以下两点风险:一方面过长的胆支存在术后患儿出现肠梗阻、胆汁淤积、细菌过度生长、胆管炎、结石形成、脂肪和脂溶性维生素吸收不良等并发症的风险。另一方面预留胆支会随着患儿体格生长发育而相继延长,增加了该胆支扭转的可能性,并且过长的胆支不仅不能增加营养物质的吸收,反而会造成摄入的营养物质持续反流入空肠近端,而非间歇地进入十二指肠。为避免以上情况出现,Xiao等<sup>[16]</sup>提出,应根据患儿的具体情况,以肝门到脐的距离为基础,个体化地选择预留胆支长度。回顾性对比研究发现,个体化长度组(13~20cm)术中预留胆支长度明显低于标准化长度组(30~40cm),但在手术时间、平均住院时间、术中失血等方面的差异不具有统计学意义,术后回访(6个月)提示个体化长度组早期黄疸清除率高于标准组,术后并发症发生率(胆管炎、肠梗阻、消化道出血、胆漏、吻合口狭窄等)个体化长度组低于标准组,但仍不具有统计学意义。术后两年及长期自体肝生存率两组差异也不具有统计学意义。他提出与传统的长Roux空肠袢相比,采用个体化的短Roux空肠袢进行胆道重建,能有效抗反流和降低术后胆管炎的发生率,且节约小肠组织,有利于患儿术后康复。

**2.5 原位肝脏Kasai手术** 传统Kasai手术的原则旨在通过切除肝外胆道的纤维化阻塞部分,暴露肝门,建立其与空肠吻合口,从而达到恢复胆汁引流的目的。该手术强调充分暴露肝门,常采用肝脏体外放置,使得腹部切口巨大,肝周主要韧带被离断。巨大的腹部切口存在增加术中失血量、术后腹腔粘连、延长术后恢复时间、增加后期肝移植手术难度,甚至降低远期生活质量的风险。Park等<sup>[17]</sup>提出,通过在右侧肋缘下方行一4cm横切口,延伸至正中线,牵开器将肝脏向头侧牵拉,相继暴露肝十二指肠韧带及胆道阻塞的残余部分,最终暴露肝门,而使肝脏处于腹腔中,完成Kasai手术。通过分析99例(52例传统Kasai手术,47例改良Kasai手术)患者,对比该术式与传统Kasai术式效果,发现手术平均年龄差异无统计学意义,但行该改良手术患儿中位值明显较低(46个月:64个月),术中及术后并发症、5年自体肝存活率、总体生存率以及术后等待肝脏

移植时间等差异均不具有统计学意义。但该改良后的 Kasai 手术,可确切缩短腹部瘢痕,并存在减少术后腹腔黏连,简化后期肝移植手术的潜能。

**2.6 扩大的 Kasai 手术** Ramachandran 等<sup>[18]</sup>提出扩大的 Kasai 手术,通过在右上腹做一 4 cm 的切口,确定 BA 分型后将切口扩大到 15 cm 左右,分割左三角韧带将肝脏移出。切除残余的 GB 与肝外残余胆道。分离结扎肝十二指肠韧带。分离肝总动脉及其左右分支,右支溯源至其分叉处。分离门静脉左右分支与血管袢,暴露门板下缘,左分支向上延伸至与 Rex 隐窝的圆韧带汇合处。从肝右动脉分叉处到 Rex 隐窝处向下切除纤维化的门板至 Glisson 囊部。肝门空肠 Roux-en-Y 吻合,最外侧的缝合线位于左、右导管入口点的外侧和浅表。前壁固定在方形叶的肝实质上,使肝管空肠吻合术在肝门周围形成漏斗形。对 31 例患儿(其中 19 例男性)术后黄疸清除率和自体肝生存率进行观察,发现术后早期胆管炎发生率为 25.8%,总体胆管炎发生率为 35.5%,而术后黄疸清除率为 45.2%,6 个月自体肝生存率为 84.2%。与现有数据比较发现扩大的 Kasai 手术可提高 BA 患儿的黄疸清除率和改善自体肝生存率。

### 3 腹腔镜 Kasai 手术

2001 年 Esteves 等<sup>[19]</sup>在巴西开展了第 1 例腹腔镜下 Kasai 手术,之后每年都有小样本的病例报道,但由于腹腔镜技术学习曲线较长、技术尚不成熟、术后疗效不确定等因素使得腹腔镜下 Kasai 手术并未被广泛接受和应用,甚至 2007 年国际小儿内镜协会曾经禁止将腹腔镜下肝门空肠吻合术应用于 BA 患儿。幸运的是,随着近几年小儿腹腔镜技术的不断进步,不少中心仍然没有放弃腹腔镜 BA 手术并且获得了理想的手术疗效。

多个研究中心相继报道数百例手术案例,并比较其与开腹 Kasai 手术在住院时间、手术时间、术中出血、术后并发症(胆管炎、术后梗阻)、黄疸清除率、术后自体肝生存时间等方面的优劣势<sup>[20-23]</sup>。研究发现,腹腔镜下肝门空肠吻合术与传统开腹 Kasai 手术在住院时间、术中出血方面不具有统计学差异,而传统葛西手术时间短于腹腔镜下 Kasai 手术<sup>[24-25]</sup>。腹腔镜下肝门空肠吻合术与传统开腹 Kasai 手术在术后并发症包括胆管炎、早期黄疸清除率、2 年自体肝生存率方面也不具备统计学意义<sup>[26-29]</sup>。Chan 等<sup>[30]</sup>随访比较两种术式术后自体肝 10 年生存率,发现传统的 Kasai 手术具有较好的长期生存率。

总的来说,现有数据表明腹腔镜下肝门空肠吻合术与传统开腹 Kasai 手术相比,在住院时间、手术

时间、术中出血、术后并发症(胆管炎、术后梗阻等)、早期黄疸清除率、对后期肝移植的影响、术后自体肝生存时间等方面不存在明显的统计学差异。传统 Kasai 手术由于技术熟练,手术适用范围广泛,目前仍作为 BA 的首选治疗方案。部分支持学者认为相较于传统开腹方式,腹腔镜下 Kasai 手术具有视野更开阔、伤口小、术后恢复快等优点,并存在减少腹腔黏连、术后梗阻等并发症的潜能,从而可在一定程度上有利于后续肝移植手术的开展。

### 4 展望

Kasai 手术的开展,极大的改善了婴儿 BA 疾病预后。为减少术后并发症,各研究中心人员纷纷在传统 Kasai 手术基础上进行改良,提出改善肝门纤维板切除范围及深度、肝肠吻合方式、个体化预留胆支长度、扩大 Kasai 手术等。近年来,随着腹腔镜技术的不断完善改进,其在 BA 患儿治疗中的优劣也日益凸显。在今后的工作中应注重 BA 疾病与 Kasai 术后并发症发生机制的研究,巩固 Kasai 手术操作,加强腹腔镜技术培训,熟练腹腔镜下 Kasai 手术,根据患儿术前评估结果提供个体化治疗。

#### 参考文献:

- [1] 沈中阳,夏强,詹江华,等.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
- [2] Kasai M, Suzuki H, Ohashi E, et al. Technique and results of operative management of biliary atresia [J]. World J Surg, 1978, 2(5):571
- [3] Neto B, Borges-Dias M, Trindade E, et al. Biliary atresia—clinical series[J]. GE Port J Gastroenterol, 2018, 25(2):68
- [4] Baek S H, Kang J M, Ihn K, et al. The epidemiology and etiology of cholangitis after kasai portoenterostomy in patients with biliary atresia[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 70(2):171
- [5] Ginström D A, 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
- [6] Gallo A, Esquivel C O. Current options for management of biliary atresia [J]. Pediatr Transplant, 2013, 17(2):95
- [7] Nakamura H, Koga H, Wada M, et al. Reappraising the portoenterostomy procedure according to sound physiologic/anatomic principles enhances postoperative jaundice clearance in biliary atresia[J]. Pediatr Surg Int, 2012, 28(2):205
- [8] 董淳强,董昆.保留肝门部纤维板和肝肠浅缝合在 Kasai 手术的应用[J].临床小儿外科杂志,2016,15(1):14
- [9] 董淳强,董昆.胆道闭锁肝门肠吻合术手术改进的初步探讨[J].中华小儿外科杂志,2016,37(1):53
- [10] 张金哲.介绍矩形瓣手术[J].临床小儿外科杂志,2017,16(2):105
- [11] Artorelli K H, Holland R M, Allshouse M J, et al. The intussusception antireflux valve is ineffective in preventing cholangitis in biliary atresia[J]. J Pediatr Surg, 1996, 31(3):403
- [12] Chuang J H, Lee S Y, Shieh C S, et al. Reappraisal of the role of the bilioenteric conduit in the pathogenesis of postoperative cholangitis[J]. Pediatr Surg Int, 2000, 16(1/2):29

- [13] Beauregard C S, Estévez J V, Recio J B, et al. A clinical analysis of internal or external diversion in biliary atresia[J]. *An Esp Pediatr*, 1996, 44(2): 126
- [14] Ando H, Ito T, Nagaya M. Use of external conduit impairs liver function in patients with biliary atresia[J]. *J Pediatr Surg*, 1996, 31(11): 1509
- [15] Muraji T, Tsugawa C, Nishijima E, et al. Surgical management for intractable cholangitis in biliary atresia[J]. *J Pediatr Surg*, 2002, 37(12): 1713
- [16] Xiao H, Huang R, Chen L, et al. The application of a shorter loop in kasai portoenterostomy reconstruction for Ohi type III biliary atresia: a prospective randomized controlled trial[J]. *J Surg Res*, 2018, 23(2): 492
- [17] Park C J, Armenia S J, Keung C H, et al. Surgical modifications of the Kasai hepatportoenterostomy minimize invasiveness without compromising short- and medium-term outcomes[J]. *J Pediatr Surg*, 2019, 54(3): 537
- [18] Ramachandran P, Safwan M, Srinivas S, et al. The extended kasai portoenterostomy for biliary atresia: a preliminary report[J]. *J Indian Assoc Pediatr Surg*, 2016, 21(2): 66
- [19] Esteves E, Clemente Neto E, Ottaiano Neto M, et al. Laparoscopic Kasai portoenterostomy for biliary atresia[J]. *Pediatr Surg Int*, 2002, 18(8): 737
- [20] Hussain M H, Alizai A, Patel B, et al. Outcomes of laparoscopic kasaiportoenterostomy for biliary atresia: a systematic review[J]. *J Pediatr Surg*, 2017, 52(2): 264
- [21] Sharma S, Gupta D K. Surgical modifications, additions, and alternatives to kasai hepato-portoenterostomy to improve the outcome in biliary atresia[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(12): 1275
- [22] Li Y, Gan Y, Wang C, et al. Comparison of laparoscopic portoenterostomy and open portoenterostomy for the treatment of biliary atresia[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(10): 3143
- [23] Ure B M, Kuebler J F, Schukfeh N, et al. Survival with the native liver after laparoscopic versus conventional Kasai portoenterostomy in infants with biliary atresia: a prospective trial[J]. *Ann Surg*, 2013, 253(4): 826
- [24] Sun X, Diao M, Wu X, et al. A prospective study comparing laparoscopic and conventional kasai portoenterostomy in children with biliary atresia[J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(3): 374
- [25] Huang S Y, Yeh C M, Chen H C, et al. Reconsideration of laparoscopic kasai operation for biliary atresia[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2018, 28(2): 229
- [26] Nakamura H, Koga H, Cazaes J, et al. Comprehensive assessment of prognosis after laparoscopic portoenterostomy for biliary atresia[J]. *Pediatr Surg Int*, 2016, 32(2): 109
- [27] Hussain M H, Alizai N, Patel B. Outcomes of laparoscopic kasaiportoenterostomy for biliary atresia: a systematic review[J]. *J Pediatr Surg*, 2017, 52(2): 264
- [28] Li Y, Xiang B, Wu Y, et al. Medium-term outcome of laparoscopic kasai portoenterostomy for biliary atresia with 49 cases[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 66(6): 857
- [29] Murase N, Hinoki A, Shirota C, et al. Multicenter, retrospective, comparative study of laparoscopic and open kasai portoenterostomy in children with biliary atresia from Japanese high-volume centers[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2019, 26(1): 43
- [30] Chan K W E, Lee K H, Wong H Y W, et al. Ten-year native liver survival rate after laparoscopic and open kasai portoenterostomy for biliary atresia[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2019, 29(1): 121

(2020-05-01 收稿)

(上接第 587 页)

- cervical cord damage[J]. *Mult Scler*, 2008, 14(1): 86
- [24] Minar M, Petrenicova D, Valkovic P. Higher prevalence of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in multiple sclerosis patients is related to spinal cord lesions[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2017, 12: 54
- [25] Miller A E, Calabresi P A. Central vein sign in multiple sclerosis: Ready for front and center[J]. *Neurology*, 2018, 90(14): 631
- [26] Dal-Bianco A, Grabner G, Kronnerwetter C, et al. Slow expansion of multiple sclerosis iron rim lesions: pathology and 7 T magnetic resonance imaging[J]. *Acta Neuropathol*, 2017, 133(1): 25
- [27] Lettieri C J, Eliasson A H. Pneumatic compression devices are an effective therapy for restless legs syndrome: a prospective, randomized, double-blinded, sham-controlled trial[J]. *Chest*, 2009, 135(1): 74
- [28] Innes K E, Selfe T K, Agarwal P, et al. Efficacy of an eight-week yoga intervention on symptoms of restless legs syndrome (RLS): a pilot study[J]. *J Altern Complement Med*, 2013, 19(6): 527
- [29] Selfe T K, Wen S, Sherman K, et al. Acceptability and feasibility of a 12-week yoga vs. educational film program for the management of restless legs syndrome (RLS): study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2019, 20(1): 134
- [30] Winkelman J W, Armstrong M J, Allen R P, et al. Practice guideline summary: treatment of restless legs syndrome in adults: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2016, 87(24): 2585
- [31] Kushida C A, Becker P M, Ellenbogen A L, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of XP13512/GSK1838262 in patients with RLS[J]. *Neurology*, 2009, 72(5): 439
- [32] Allen R P, Chen C, Garcia-Borreguero D, et al. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(7): 621
- [33] Geyer J, Bogan R. Identification and treatment of augmentation in patients with restless legs syndrome: practical recommendations[J]. *Postgrad Med*, 2017, 129(7): 667

(2020-04-24 收稿)