·综　　述·

胆道闭锁Kasai术后胆管炎诊治及预防的进展

叶茂，刘雪来
首都医科大学附属首都儿童医学中心普通外科，北京 100020

［**摘要**］ 胆道闭锁Kasai术后胆管炎高发，胆管炎的发生会加速肝功能的衰竭，严重影响自体肝生存率。Kasai术后胆管炎缺乏特异性诊断标准，可以参考国内外相关的诊断标准，从多角度进行早期诊断。合理、足量、足疗程的抗生素应用，对胆管炎的治疗十分关键，在明确致病菌之前，可经验性选择第三代头孢或碳青霉烯类药物进行治疗，不同类型胆管炎的治疗疗程和抗生素种类均不相同。目前国内普遍使用6个月以内的抗生素预防胆管炎发生，虽然其效果并不明确。

［**关键词**］ 胆道闭锁；胆管炎，Kasai手术；抗生素
［**中图分类号**］R726.5　［**文献标识码**］A　**DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2025.05.014

Progress in the diagnosis, treatment and prevention of cholangitis after biliary atresia Kasai surgery

Ye Mao, Liu Xuelai
Department of General Surgery, Capital Center for Children's Health, Capital Medical University, Beijing 100020, *China*
Corresponding author: Liu Xuelai, Email: liuxuelai_steven@163.*com*

［**Abstract**］ Cholangitis is highly prevalent after Kasai surgery for biliary atresia. The occurrence of cholangitis accelerates the failure of liver function and seriously affects the survival rate of the autologous liver. The diagnosis of cholangitis is lack of specificity, and early diagnosis can be made from multiple perspectives according to the diagnostic criteria at home and abroad. Reasonable, sufficient and sufficient antibiotic application is very critical to the treatment of cholangitis. Before identifying the pathogenic bacteria, the third-generation cephalosporins or carbapenems can be empirically selected for treatment. The treatment courses and antibiotic types of different types of cholangitis vary a lot. It is generally accepted that prophylactic antibiotics within 6 months are used to prevent cholangitis, although the efficacy is not clear.

［**Key words**］ Biliary atresia; Cholangitis; Kasai surgery; Antibiotic

胆道闭锁是一种进行性炎症性胆道系统纤维化性疾病，是新生儿胆汁淤积的主要原因[1]，也是儿童肝移植的首要原因。明确诊断后，临床医生通过Kasai手术（肝门-空肠吻合术）进行治疗，以达到退黄目的。胆管炎是Kasai术后最常见的并发症，其发生率为30%～93%[2-3]，90%～95%的患儿胆管炎发生在Kasai术后1年内，50%～80%的胆管炎发生在Kasai术后6个月内，术后2年和之后发生胆管炎的概率很小[4]。如果胆管炎没有得到有效控制，或反复发作的胆管炎，将加速肝衰竭，严重影响自体肝生存率[5]。因此，Kasai术后胆管炎的早期诊断、规范的治疗以及预防对该病的预后相当重要。本文针对胆道闭锁Kasai术后胆管炎的诊治和预防进行综述。

一、胆管炎的诊断

Kasai术后胆管炎的临床诊断缺乏特异性，詹江华等[6]认为胆管炎的特征是发热（＞38.5 ℃）、持续性黄疸，无胆汁便或血培养阳性。其诊断标准为：排除其他部位感染所致的发热（体温＞38.5 ℃），进行性黄疸，无胆汁便，白细胞计数（WBC）及C反应蛋白（CRP）明显升高，血清胆红素升高，能够证实胆管炎的诊断。Li等[7]报道诊断胆管炎的依据是排

基金项目：北京市自然科学基金（7222015）；首都儿科研究所2023年度临床研究培育专项（LCYJ-2023-07）；2024-2025年北京市卫生健康委员会“一带一路”卫生健康国际合作项目和世界卫生组织合作中心项目；首都儿科研究所青年基金（QN-2025-09）

作者简介：叶茂，主治医师，主要从事儿童普外科疾病的微创治疗研究，Email：yemaoyour@163.com
通信作者：刘雪来，Email：liuxuelai_steven@163.com

除其他感染源的发热，同时满足以下条件：(1)出现黄疸或大便颜色变浅等临床症状；(2)肝功能结果显示总胆红素(TBIL)＞42.8 μmol/L，γ-谷氨酰转移酶(GGT)或谷草转氨酶(AST)突然升高；(3)血培养检测结果为阳性。2018年我国胆道闭锁诊断及治疗指南[8]定义Kasai手术后胆管炎诊断标准为：(1)排除其他原因的发热；(2)黄疸加深或退而复现；(3)大便颜色变浅；(4)实验室检查提示感染相关指标升高。但Kasai术后早期，患儿皮肤、巩膜黄染尚未退去，大便颜色并不稳定，对于胆管炎引发的黄疸加深和大小便颜色的变化，通过直接观察并不容易判断。虽然血培养检测可发现致病菌，但采血前抗生素的使用、采血的时间、标本的污染等因素，都会影响培养结果，而且培养时间长，阳性率低(8.9%～25.8%)[9-10]。随着宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing，mNGS)技术的应用，病原菌检测的敏感性得到了提高，Yu等[11]在对25例胆管炎的治疗中，同时进行了血培养和mNGS检查，mNGS的原菌检出率为73.3%，血培养检出率为23.3%，mNGS检查明显高于血培养的检出率。笔者在临床中发现血清GGT和直接胆红素(DBIL)指标同时升高能够较早判断胆管炎的发生，WBC、CRP、降钙素原(PCT)等炎症指标升高有滞后可能，但炎症指标升高时间发生越早，越提示感染更重。

2022年一项国际专家共识[12]对符合研究标准的109篇关于Kasia术后胆管炎的论文进行综述，最终以8个要素的不同组合，来定义疑似胆管炎和确诊胆管炎(表1)，其中临床表现(A)4项指标，检验和检查结果(B)4项指标。疑似胆管炎的定义为：A中的1项＋B中的1项。确诊胆管炎为：A中的2项＋B中的2项或“疑似胆管炎”＋血培养阳性。此定义适用于Kasai术后1年内的胆管炎发作。2022年我国小儿外科专家共识[13]提出用于胆管炎临床诊断的6项指标(表2)，其中全身炎症反应(A)2项指标，胆汁淤积或肝功能异常(B)4项指标。反映细菌感染的炎症指标包括中性粒细胞、CRP、PCT；肝功能指标包括TBIL、DBIL、总胆汁酸(TBA)、谷丙转氨酶(ALT)、AST；肝功能指标升高为：AST、ALT大于1.5倍正常范围和(或)高于之前水平，TBIL≥34 μmol/L和(或)TBIL较前水平升高，以DBIL升高为主。疑似胆管炎定义为：满足A和B中任意2项。确诊胆管炎为：满足A中一项和B中2项，或满足疑似胆管炎＋血培养阳性。此定义适用于Kasai术后1年内的首次胆管炎发作。

基于国内和国际专家共识，通过不同的项目组合，对于Kasia术后胆管炎的诊断有了相应的标准，从而能够早期诊断出胆管炎，以便及时、有效地进行胆管炎治疗。

二、胆管炎的治疗

胆道闭锁Kasai术后胆管炎的治疗原则为合理、足量、足疗程的抗生素治疗，激素、免疫球蛋白和保肝利胆药物等的使用为辅助，对抗生素的使用作以下论述。

Kasai术后胆管炎可能的原因包括肠道细菌上行感染、胆汁流减少、肠道细菌过度生长、肝门淋巴引流减少、门静脉上行感染等。而导致胆管炎最常的病原菌为革兰氏阴性菌

表1　国际专家共识胆管炎临床诊断项目

类别	指标
临床表现(A)	A1. 发热和(或)寒战
	A2. 大便颜色变浅
	A3. 黄疸再次出现或黄疸加重
	A4. 腹部不适(呕吐、进食不佳、易怒)
检验和检查结果(B)	B1. 白细胞、C反应蛋白、降钙素原中1项或多项指标升高
	B2. 转氨酶指标升高
	B3. γ-谷氨酰转移酶和(或)胆红素指标升高
	B4. 胆汁湖形成

注：疑似胆管炎，指A中的1项＋B中的1项；确诊胆管炎，指A中的2项＋B中的2项或“疑似胆管炎”＋阳性血培养；此定义适用于Kasai术后1年内的胆管炎发作[12]。

表2　中国专家共识胆管炎临床诊断指标

类别	指标
全身炎症反应(A)	A1. 除外其他部位感染的发热
	A2. 反映细菌感染的炎症指标升高
胆汁淤积或肝功能异常(B)	B1. 进行性黄疸加重或退而复现
	B2. 大便颜色变浅或再次出现陶土色
	B3. 肝功能指标升高
	B4. 胆汁湖形成

注：疑似胆管炎，指满足A和B中任意2项；确诊胆管炎，指满足A中1项和B中2项，或满足疑似胆管炎＋血培养阳性；此定义适用于Kasai术后1年内的首次胆管炎发作[13]。

如大肠杆菌，其次为肠球菌[4]。虽常规对疑似胆管炎的患儿进行血培养检测，但其检测结果多为阴性，血培养检测结果阳性率＜30%[14]。因而Kasai术后胆管炎抗生素的选择多为经验性用药，可选择静脉使用第三代头孢联合甲硝唑治疗。但国内一项流行病学调查中发现，Kasai术后多选择静脉滴注第三代头孢(头孢哌酮钠舒巴坦钠、头孢他啶、头孢曲松、头孢克肟等)，后口服第三代头孢预防胆管炎发生[15]。庞文博等[4]研究发现治疗Kasai术后胆管炎，最初应用三代头孢菌素(头孢哌酮舒巴坦钠)，其有效率不到50%，而应用亚胺培南西司他丁钠的治疗有效率接近90%，提示该药可作为治疗胆管炎优先使用药物。一般情况下，胆管炎发病先给予抗革兰氏阴性杆菌抗生素输注，常规为第三代头孢菌素或碳青霉烯类药物。若治疗效果不佳，则需警惕革兰氏阳性球菌的感染，可选择万古霉素或利奈唑胺进行治疗。王培等[临床小儿外科杂志，2019，18(11)：922-926.]提出对于Kasai术后胆管炎的患儿，根据胆管炎严重程度进行分级治疗，轻度胆管炎选择头孢哌酮钠他唑巴坦钠治疗，中度胆管炎选择美罗培南，重度胆管炎选择美罗培南、替考拉宁和丙种球蛋白联合治疗。

难治性胆管炎定义为：使用抗生素治疗3 d无好转和(或)治疗持续时间＞4周；频发胆管炎定义为：6个月内发作次数≥3次[16]。初始治疗48～72 h后体温无下降趋势，需要警惕难治性胆管炎，需及时调整用药方案，对于难治性胆管炎可使用碳青霉烯类抗生素治疗2～4周，并及时根据药敏

结果调整用药。频发胆管炎需警惕肠球菌感染。对治疗周期长的胆管炎患儿，注意真菌感染的监测和用药[13]。

国际专家共识[12]将胆管炎按疑似胆管炎和确诊胆管炎分类治疗。疑似胆管炎的治疗时间为10～14 d，如治疗时间太短（7～10 d），有导致复发或难治性胆管炎发生的风险，选择10 d还是14 d的治疗取决于临床医生的评估和判断。确诊胆管炎的治疗时间为14～21 d，同时需要结合临床状况和治疗反应来决定。

三、胆管炎的预防

胆道闭锁Kasai术后胆管炎的预防涉及多方面因素，如术前营养状态、手术方式、术后的护理、术后预防性抗生素和其他药物（如糖皮质激素、熊去氧胆酸、人免疫球蛋白、益生菌）的使用等[17]，其中防反流瓣术式的应用和预防性抗生素的使用是当前公认的预防胆管炎的方法。

（一）防反流瓣的应用

术后肠道内容物反流是Kasai术后胆管炎的发病原因之一，通过改变肠道形态形成防反流结构[18]，减少反流发生，是减少术后胆管炎发生的一种方法。防反流的肠瓣通常有矩形瓣和套叠瓣两种形式，在预防胆管炎方面，矩形瓣可能优于套叠瓣，李明明等[19]纳入6篇文献，共2 984例实施Kasai手术患儿，按手术方式分为行防反流瓣组（670例）和未行防反流瓣组（2 314例），Meta分析结果显示胆道闭锁患儿Kasai术中行防反流瓣对术后黄疸清除率及2年自体肝生存率无影响，但可有效降低术后胆管炎发生率，建议Kasai术中行防反流瓣。

（二）预防性抗生素的使用

Kasai术后应用抗生素预防胆管炎的机制仍在研究中。陈迪等[临床小儿外科杂志，2024，23（8）：737-744.]对Kasai术后使用抗生素预防胆管炎进行综述，共纳入991例患儿，部分研究文献支持口服抗生素对胆管炎有预防作用，多数研究文献未发现抗生素对预防胆管炎作用显著，且预防性使用抗生素对自体肝生存率及黄疸清除率影响的结论不统一。Alatas等[20]对共涉及714例Kasai术后病人预防性使用抗生素的4项队列研究和2项横断面研究进行Meta分析，这些研究中使用的预防性抗生素多种多样，包括青霉素，多黏菌素，抗叶酸，磺酰胺，氨基糖苷和氟喹诺酮等，然而与未使用抗生素的对照组对比，胆管炎的发生率差异无统计学意义。预防使用抗生素的疗效，仍需更多高质量研究加以证明。虽然抗生素预防胆管炎的机制不明确，也没有标准的抗生素使用种类和使用时间，但目前仍是大多数中心公认的干预措施。Zheng等[15]对我国41个医疗中心胆道闭锁诊断和治疗策略进行问卷调查，所有医疗中心（41/41，100％）Kasai术后均使用抗生素预防胆管炎的发生，大多数中心术后采用静脉注射第三代头孢菌素不少于2周，然后口服第三代头孢菌素3～6个月，这与2018年胆道闭锁诊断及治疗指南一致[8]。国际专家共识推荐Kasai术后口服预防性抗生素6～12个月。

目前静脉输注头孢哌酮舒巴坦钠是Kasai术后预防胆管炎的首选用药。有研究随机分组为预防性静脉注射抗生素7 d（短期组）和14 d（长期组），对比研究显示两组术后6个月内的胆管炎发病率相似，但长期组胆管炎早期发作和平均发作时间的百分比低于短期组[21]。口服抗生素预防方案常用第三代头孢菌素类药物和复方磺胺甲噁唑片（TMP/SMZ），后者因为胆道中高药物浓度而预防胆管炎。预防性抗生素可以选择头孢类和TMP/SMZ交替口服，从而达到对革兰氏阴性和阳性菌的覆盖。由于大多数胆管炎发生在Kasai术后6个月内，因此多采用持续时间为6个月左右的预防性治疗措施。当前，术后预防性静脉滴注头孢哌酮钠舒巴坦钠1～2周，停输液后改为每2周交替口服头孢菌素和磺胺类药物（建议≥2个月的婴儿应用）的抗生素使用方案[22]，此方案得到了专家的肯定[13]。

综上所述，胆道闭锁Kasai术后胆管炎发生率高，诊断时既要基于专家共识，又要结合患儿具体临床情况来判定，当患儿出现发热、大便颜色变浅等临床症状，需及时行肝功能、炎症指标、血培养、腹部超声等检验、检查以明确诊断。在疑似胆管炎时要及时有效地治疗，以避免进一步肝损伤以及潜在的致命性败血症的发生。Kasai术后预防抗生素的使用方案和持续时间并不统一，目前主张遵循国内指南推荐的术后使用第三代头孢类抗生素静脉滴注2周，再交替口服两种抗生素3～6个月的预防使用方案。Kasai术后胆管炎的早期诊断、及时有效的治疗及预防，对提高术后退黄率、延长自体肝生存率，具有重要意义。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Tam PKH, Wells RG, Tang CSM, et al. Biliary atresia[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10: 47. DOI: 10.1038/s41572-024-00533-x.

[2] 周瑞洁，明安晓，刁美，等. 220例Ⅲ型胆道闭锁Kasai手术预后的影响因素分析[J]. 中华普通外科杂志，2019，34（8）：659-662. DOI：10.3670.cma.j.issn.1007-631X.2019.08.004.

[3] Ginström DA, 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): 488-494. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002243.

[4] 庞文博，陈亚军，张廷冲，等. 胆道闭锁Kasai术后胆管炎的诊治及预后研究[J]. 临床小儿外科杂志，2022，21（1）：41-45. DOI：10.3760/cma.j.cn.101785-202006073-008.

[5] Tam PKH, Yiu RS, Lendahl U, et al. Cholangiopathies-towards a molecular understanding[J]. EBioMedicine, 2018, 35: 381-393. DOI: 10.1016/j.ebiom.2018.08.024.

[6] 詹江华. 胆道闭锁诊疗流程（草案）[J]. 中华小儿外科杂志，2013，34（2）：147-149. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2013.02.018.

[7] Li DD, Wang P, He Y, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of intractable cholangitis after Kasai portoenterostomy in biliary atresia patients[J]. Pediatr Surg Int, 2018, 34(4): 399-404. DOI: 10.1007/s00383-018-4240-6.

[8] 中华医学会小儿外科学分会肝胆外科学组，中国医师协会器官移植医师分会儿童器官移植学组. 胆道闭锁诊断及治疗指南（2018版）[J]. 临床肝胆病杂志，2019，35（11）：2435-2440.

DOI:10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2019. 05. 003.
[9] Baek SH, Kang JM, 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): 171-177. DOI:10. 1097/MPG. 0000000000002555.
[10] Lee JY, Lim LTK, Quak SH, et al. Cholangitis in children with biliary atresia: health-care resource utilisation[J]. J Paediatr Child Health, 2014, 50(3): 196-201. DOI:10. 1111/jpc. 12463.
[11] Yu P, Li MD, Sun RJ, et al. Primary exploring the value of metagenomic next-generation sequencing in detecting pathogenic bacteria of cholangitis with biliary atresia after Kasai operation[J]. Pediatr Surg Int, 2022, 38(12): 1931-1937. DOI: 10. 1007/s00383-022-05254-4.
[12] Calinescu AM, 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. DOI: 10. 3390/jcm11030494.
[13] 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. DOI: 10. 3760/cma. j. cn421158-20220427-00308.
[14] 章开智, 金祝. 胆道闭锁Kasai术后胆管炎细菌分布特点及抗生素应用的研究进展[J]. 中华小儿外科杂志, 2022, 43(6): 566-570. DOI:10. 3760/cma. j. cn421158-20210428-00218.
[15] Zheng QP, Zhang SJ, Ge L, et al. Investigation into multi-centre diagnosis and treatment strategies of biliary atresia in mainland China[J]. Pediatr Surg Int, 2020, 36(7): 827-833. DOI: 10. 1007/s00383-020-04679-z.
[16] 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. DOI:10. 3760/cma. j. cn101785-202212005-008.
[17] 汤佳美, 刘志峰. 胆道闭锁Kasai术后胆管炎的病因及诊治进展[J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27(2): 139-143. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4912. 2020. 02. 014.
[18] 张金哲, 王燕霞, 陈晋杰. 胆道空肠Y型吻合加强防逆流措施——矩形瓣成型术[J]. 中华小儿外科杂志, 1980, 1(1): 5-7. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 1980. 01. 103.
[19] 李明明, 潘永康, 李中文, 等. 防反流瓣对胆道闭锁患儿Kasai手术预后影响的Meta分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2023, 44(4): 319-324. DOI: 10. 3760/cma. j. cn421158-20211102-00526.
[20] Alatas FS, Lazarus G, Junaidi MC, et al. Prophylactic antibiotics to prevent cholangitis in children with biliary atresia after Kasai portoenterostomy: a meta-analysis[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2023, 77(5): 648-654. DOI: 10. 1097/MPG. 0000000000003935.
[21] Chen G, Liu J, Huang YL, et al. Preventive effect of prophylactic intravenous antibiotics against cholangitis in biliary atresia: a randomized controlled trial[J]. Pediatr Surg Int, 2021, 37(8): 1089-1097. DOI:10. 1007/s00383-021-04916-z.
[22] 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. 中国大陆地区胆道闭锁诊断及治疗(专家共识)[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(9): 700-705. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2013. 09. 014.

(收稿日期:2025-05-06)

(上接第 397 页)

[17] Wang Y, Li YN, Chen PR, et al. Prognostic value of the pretreatment systemic immune-inflammation index (SII) in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(18): 433. DOI: 10. 21037/atm. 2019. 08. 116.
[18] Vinhaes CL, Arriaga MB, de Almeida BL, et al. Newborns with zika virus-associated microcephaly exhibit marked systemic inflammatory imbalance[J]. J Infect Dis, 2020, 222(4): 670-680. DOI:10. 1093/infdis/jiaa197.
[19] 贾彦巍, 周筱, 许词. 宫颈癌中CA125、CA153、CRP/ALB水平变化及与肿瘤侵袭转移的相关性[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(11): 1805-1809. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-5930. 2023. 11. 015.
[20] 金颖, 王嘉. RDW/ALB和CRP/ALB比值预测重症社区感染性肺炎患者院内死亡的临床价值[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(6): 405-411. DOI: 10. 13201/j. issn. 1009-5918. 2022. 06. 007.
[21] 陈宗强, 张园园, 陈丽莎, 等. 外周血炎性复合指标在急性胰腺炎预后预测中的应用进展[J]. 山东医药, 2024, 64(3): 111-114. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2024. 03. 026.
[22] Ghaffar S, Shahnoor S, Khan AM, et al. CRP Albumin Ratio: a novel noninvasive and cost-effective method for assessing the severity of acute pancreatitis[J]. Health Sci Rep, 2024, 7(1): e1801. DOI:10. 1002/hsr2. 1801.
[23] 王鲁, 徐亭, 王瑞峰, 等. BISAP和MCTSI对急性胰腺炎患者病情进展的预测价值[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(12): 84-88. DOI:10. 11969/j. issn. 1673-548X. 2021. 12. 019.
[24] Ni TT, Wen Y, Zhao B, et al. Characteristics and risk factors for extrapancreatic infection in patients with moderate or severe acute pancreatitis[J]. Heliyon, 2023, 9(2): e13131. DOI: 10. 1016/j. heliyon. 2023. e13131.

(收稿日期:2024-06-17)