

论著·临床研究

胆道闭锁患儿肝门空肠吻合术后感染发生情况及其危险因素分析[▲]

蒙宣宇^{1,2} 梁淑恒¹ 黄丽² 唐清² 云翔² 单庆文² 陈秀奇²

(1 广西壮族自治区妇幼保健院,广西儿科疾病临床医学研究中心,广西南宁市 530003;

2 广西医科大学第一附属医院,广西儿科疾病临床医学研究中心,广西南宁市 530021)

【摘要】 目的 探讨胆道闭锁患儿行肝门空肠吻合术(KP)术后感染发生情况及其危险因素。方法 回顾性分析行KP手术治疗的397例胆道闭锁患儿临床资料,根据术后是否发生感染分为非感染组($n=159$)和感染组($n=238$)。对感染组进行亚组分析,并比较非感染组和感染组的相关临床资料,采用多因素 Logistic 回归模型分析胆道闭锁患儿KP术后发生感染的危险因素。结果 397例胆道闭锁患儿KP术后感染的发生率为59.9%(238/397),胆管炎发生率为57.2%(227/397)。感染组术前体重、术前 γ -谷氨酰转肽酶高于非感染组,早期感染组术前血清总胆汁酸水平、术前体重及术前身高高于晚期感染组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,术前高体重、术前高总胆红素、术前低AST水平是胆道闭锁患儿KP术后发生感染的危险因素($P<0.05$)。结论 术前高体重、术前高总胆红素和术前低AST水平是胆道闭锁患儿KP术后发生感染的危险因素。

【关键词】 胆道闭锁;术后;患儿;感染;胆管炎;肝功能;危险因素

【中图分类号】 R 726.1;R 725.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2025)05-0686-09

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2025.05.08

Occurrence status of infection in children with biliary atresia after Kasai procedure and its risk factors: an analytic study

MENG Xuanyu^{1,2}, LIANG Shuheng¹, HUANG Li², TANG Qing², YUN Xiang², SHAN Qingwen², CHEN Xiuqi²

(1 Maternity and Child Health Care of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi Clinical Medical Research Center for Pediatric Diseases, Nanning 530003, Guangxi, China; 2 The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi Clinical Medical Research Center for Pediatric Diseases, Nanning 530021, Guangxi, China)

【Abstract】 Objective To explore the occurrence status of infection after Kasai procedure (KP) in children with biliary atresia and its risk factors. **Methods** A retrospective study was performed to analyze the clinical data of 397 children with biliary atresia receiving KP, and children were assigned to non-infection group (159 cases) or infection group (238 cases) according to the presence of infection occurrence after surgery. The subgroup analysis was performed on the infection group, and relevant clinical data were compared between the non-infection group and the infection group. The multivariate Logistic regression model was adopted to analyze the risk factors for children with biliary atresia suffering from infection after KP. **Results** The incidence rate of infection among 397 children with biliary atresia after KP was 59.9% (238/397), and the incidence rate of cholangitis was 57.2% (227/397). The preoperative body weight and gamma-glutamyl transpeptidase of the infection group was higher than those of the non-infection group, and the preoperative serum total bile acid level, preoperative body weight, and preoperative height of the early infection group were higher than those of the late infection group ($P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis revealed that

▲基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z-A20220282);广西科技计划项目(桂科AD22035219)

第一作者简介:蒙宣宇,硕士,主治医师,研究方向为儿童消化系统疾病。

共同第一作者简介:梁淑恒,硕士,副主任医师,研究方向为儿童消化系统疾病。

通信作者简介:陈秀奇,博士,副主任医师,研究方向为儿童消化系统疾病。

high preoperative body weight, high preoperative total bilirubin, and low preoperative AST level were the risk factors for the occurrence of infection in children with biliary atresia after KP ($P<0.05$). **Conclusion** High preoperative body weight, high preoperative total bilirubin and low preoperative AST level are the risk factors for the occurrence of infection in children with biliary atresia after KP.

【Key words】 Biliary atresia, Postoperation, Children, Infection, Cholangitis, Liver function, Risk factors

胆道闭锁是一种病因不明,以肝内、外胆管进行性炎症和纤维化梗阻为特征的疾病。胆道闭锁在世界不同地区的发病率不同,研究显示,东亚国家或地区胆道闭锁的发病率最高,其中排名前两位的为日本、中国台湾地区,其次是美国,而欧洲各国之间发病率相似^[1]。胆道闭锁主要临床表现为婴儿出生后黄疸延迟消退,或者黄疸退而复现,并进行性加重,大便颜色逐渐变浅,甚至出现陶土样便,可伴有肝脾肿大、营养不良、生长发育迟缓等。按肝外胆管闭锁不同部位可进行分型(Kasai分型):I型为胆总管闭锁(5%),包括树枝样和云雾状;II型为肝管闭锁(3%);III型为肝门部闭锁(92%)。1959年日本学者Morio Kasai创立了肝门空肠吻合术(Kasai procedure, KP)治疗胆道闭锁患儿取得了较好的效果,至今仍是治疗胆道闭锁的首选手术方案^[2]。

感染是胆道闭锁患儿的术后常见并发症,感染类型包括胆管炎、细菌性肺炎、脓毒症、真菌感染、巨细胞病毒感染、HBV感染、EB病毒感染等,其中胆管炎的发病率最高(40%~93%)^[3]。目前普遍认为,胆管炎若未得到及时有效的诊治,将会缩短患儿的自体肝生存时间,增加肝移植的风险。研究表明,术后2年内,发生早期胆管炎的患儿自体肝存活率明显低于未发生早期胆管炎的患儿^[4]。若经过积极治疗,胆管炎可以得到有效控制,并可延长患儿的自体肝生存时间。除了胆管炎,胆道闭锁患儿术后还可能发生肺炎、脓毒症等其他部位及全身性的感染。然而,目前有关胆道闭锁KP术后感染发生的相关危险因素及其对预后的影响的研究仍较少。因此,本文旨在探讨胆道闭锁患儿接受KP术后感染的相关危险因素,为临床诊疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2012年1月至2022年8月在广西医科大学第一附属医院诊断为胆道闭锁且行KP治疗的患儿临床资料。纳入标准:(1)经手术探查

确诊为胆道闭锁,并进行KP治疗;(2)胆道闭锁类型符合Kasai分型^[5]。排除标准:(1)合并其他系统发育畸形、先天性遗传代谢性疾病、先天性免疫缺陷病和自身炎症性疾病;(2)合并其他系统疾病,或术前已发生感染;(3)临床资料不全。

1.2 资料收集方法 严格按照本研究的纳入标准和排除标准,在医院的信息化系统(Hospital Information System, HIS)收集胆道闭锁患儿的临床资料,包括患儿性别、手术时年龄、出生时胎龄、术前体重、术前身高、术前肝功能[总胆红素、直接胆红素、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、ALT、AST、总胆汁酸、白蛋白]、胆道闭锁类型、术后感染情况、术后抗生素使用时间、术后激素使用时间、感染相关病原学等资料,最终纳入397例胆道闭锁患儿作为研究对象。

1.3 研究对象的分组方法 根据术后有无感染分为非感染组和感染组。将感染组进行亚组分组:(1)根据有无真菌感染分为无真菌感染组和真菌感染组;(2)根据感染部位分为单纯胆管炎组、单纯肺炎组、混合感染组;(3)根据感染发生的时间分为早期感染组和晚期感染组;(4)根据胆管炎发生的频率分为频发胆管炎组和非频发胆管炎组。

1.4 相关临床指标的定义 (1)感染是指细菌、病毒、真菌、寄生虫等病原体侵入人体所引起的局部或全身性炎症反应。(2)早期感染指术后 ≤ 1 个月发生的感染,晚期感染指术后 > 1 个月发生的感染。(3)频发胆管炎指半年内发生胆管炎次数 ≥ 3 次,非频发胆管炎指半年内发生胆管炎次数 < 3 次。(4)胆管炎为排除典型的呼吸道、消化道等疾病,若患儿出现以下任意一项症状即视为胆管炎发作:①患儿出现其他原因不能解释的高热、烦躁哭闹;②皮肤、巩膜黄染加重或退而复现;③大便颜色变浅或再次出现陶土色;④血清总胆红素和直接胆红素升高;⑤血常规显示白细胞、中性粒细胞、C反应蛋白、降钙素原明显升高^[2,6]。

1.5 统计学分析 采用SPSS 27.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验或单因素方差分析;偏态

分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis H 检验;计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;采用多因素 Logistic 回归模型进行多因素分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 共纳入 397 例胆道闭锁患儿,其中术后未发生感染 159 例(40.1%)、发生感染 238 例(59.9%),发生胆管炎 227 例(57.2%);有 88 例患儿检测出病原菌,阳性检出率为 37.0%(88/238),其中血培养阳性 58 例,痰培养阳性 32 例,尿培养阳性 5 例,腹水培养阳性 3 例,胆汁培养阳性 1 例;按感染病原菌分为肺炎克雷伯菌 17 例、大肠埃希菌 16 例、屎肠球菌 12 例、鲍曼不动杆菌 10 例、阴沟肠杆菌 9 例、白色念珠菌 7 例、粪肠球菌 5 例、嗜麦芽窄食单胞菌 3 例、产酸克雷伯菌 2 例、粘质沙雷氏菌 2 例、铜绿假单胞菌 2 例、近平滑念珠菌 1 例、热带念珠菌 1 例、奥斯陆莫拉菌 1 例。男性 206 例(51.9%)、女性 191 例(48.1%),足月儿 374 例(94.2%)、早产儿 23 例(5.8%),手术时日龄为 39~248 [76.00(63.00, 93.00)] d,术前体重 2.10~9.00(5.00±0.90)kg,术前身高 41~75(57.44±3.98)cm;胆道闭锁类型为 I 型 20 例(5.0%)、II 型 20 例(5.0%)、III 型 357 例(90.0%)。死亡 32 例,最早发生于术后 26 d、最晚发生于术后 1 509 d,死亡患儿的术后发生感染的中位时间为 75.5(45.0, 125.5) d,未发生感染 5 例、发生感染 27 例(16 例发生脓毒症)。发生感染死亡的患儿中,无真菌感染 22 例、有真菌感染 5 例,单纯胆

管炎 6 例、混合感染 21 例,早期感染 11 例、晚期感染 16 例,血培养阳性 10 例(肺炎克雷伯菌+屎肠球菌 1 例、鲍曼不动杆菌 2 例、阴沟肠杆菌 1 例、大肠埃希菌 3 例、屎肠球菌 3 例)、痰培养阳性 3 例(鲍曼不动杆菌 1 例、鲍曼不动杆菌+白色念珠菌 1 例、嗜麦芽窄食单胞菌 1 例)。

2.2 感染组亚组分析 根据术后有无真菌感染分为无真菌感染组 213 例(89.5%)、真菌感染组 25 例(10.5%),两组患儿术后激素使用时间、术前肝功能各项生化指标、术前体重及术前身高比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1 及表 5。

根据术后感染部位分为单纯胆管炎组 123 例(51.7%)、单纯肺炎组 11 例(4.6%)、混合感染组 104 例(43.7%),3 组患儿术后激素使用时间、术前肝功能各项生化指标、术前体重及术前身高比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2 及表 5。

根据术后感染发生的时间分为早期感染组 92 例(38.7%)、晚期感染组 146 例(61.3%),两组患儿术后激素使用时间及术前的血清总胆红素、直接胆红素、GGT、ALT、AST、白蛋白水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);早期感染组术前血清总胆汁酸水平、术前体重及术前身高均大于晚期感染组($P < 0.05$),见表 3 及表 5。

根据胆管炎发生的频率分为频发胆管炎组 49 例(20.6%)、非频发胆管炎组 189 例(79.4%),两组患儿术后激素使用时间、术前肝功能各项生化指标、术前体重及术前身高比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4 及表 5。

表 1 无真菌感染组与真菌感染组患儿术后激素使用时间 & 术前肝功能的比较

组别	n	术后激素使用时间[n(%)]				
		≤4周	8周	12周	>12周	未用
无真菌感染组	213	60(28.2)	70(32.9)	79(37.1)	4(1.8)	0
真菌感染组	25	6(24.0)	5(20.0)	13(52.0)	0	1(4.0)
χ^2 值		3.135				
P值		0.371				

组别	n	术前肝功能						
		总胆红素 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	直接胆红素 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	GGT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	ALT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	AST [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	总胆汁酸 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	白蛋白 ($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)
无真菌感染组	213	180.83±55.95	125.41±37.06	647.00(347.00, 1 049.00)	120.00(75.00, 162.00)	184.00(137.50, 231.00)	154.15±46.21	40.48±4.51
真菌感染组	25	174.14±40.21	119.60±31.96	858.00(619.50, 1 116.00)	96.00(71.50, 108.50)	164.00(125.50, 236.50)	156.54±43.77	40.65±3.98
t/z值		0.579	0.750	-1.796	-1.231	-1.052	-0.245	-0.177
P值		0.563	0.454	0.072	0.218	0.293	0.807	0.860

表2 单纯胆管炎组、单纯肺炎组与混合感染组患儿术后激素使用时间及术前肝功能的比较

组别	n	术后激素使用时间[n(%)]				
		≤4周	8周	12周	>12周	未用
单纯胆管炎组	123	34(27.7)	41(33.3)	47(38.2)	1(0.8)	0
单纯肺炎组	11	1(9.1)	4(36.4)	5(45.4)	1(9.1)	0
混合感染组	104	31(29.8)	30(28.8)	40(38.5)	2(1.9)	1(1.0)
χ^2 值		7.595				
P值		0.474				

组别	n	术前肝功能						
		总胆红素 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	直接胆红素 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	GGT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	ALT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	AST [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	总胆汁酸 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	白蛋白 ($\bar{x}\pm s, \text{g/L}$)
单纯胆管炎组	123	181.75±52.54	123.90±36.28	651.00(366.00, 978.00)	121.00(74.00, 153.00)	183.00(142.00, 223.00)	154.32±47.68	40.43±3.98
单纯肺炎组	11	165.63±36.54	119.66±20.44	621.00(403.00, 1 468.00)	116.00(60.00, 159.00)	158.00(132.00, 230.00)	159.10±52.91	41.06±3.37
混合感染组	104	179.78±58.17	126.33±38.27	754.45(371.75, 1 061.75)	107.00(76.50, 161.75)	178.00(135.00, 243.75)	154.01±43.36	40.52±5.05
F/H值		0.442	0.231	0.941	0.160	0.339	0.061	0.102
P值		0.644	0.794	0.625	0.923	0.844	0.941	0.903

表3 早期感染组与晚期感染组患儿术后激素使用时间及术前肝功能的比较

组别	n	术后激素使用时间[n(%)]				
		≤4周	8周	12周	>12周	未用
早期感染组	92	31(33.7)	28(30.4)	31(33.7)	2(2.2)	0
晚期感染组	146	36(24.6)	47(32.2)	60(41.1)	2(1.4)	1(0.7)
χ^2 值		2.771				
P值		0.597				

组别	n	术前肝功能						
		总胆红素 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	直接胆红素 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	GGT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	ALT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	AST [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	总胆汁酸 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	白蛋白 ($\bar{x}\pm s, \text{g/L}$)
早期感染组	92	179.37±47.78	124.49±31.86	677.00(389.00, 948.25)	115.00(80.00, 172.25)	184.00(145.75, 237.75)	163.91±46.60	40.24±4.61
晚期感染组	146	180.56±58.45	124.96±39.33	682.00(349.50, 1097.75)	113.00(73.75, 150.75)	177.00(134.00, 227.00)	148.29±44.48	40.67±4.36
t/z值		-0.160	-0.093	-0.139	-0.942	-1.014	2.536	-0.718
P值		0.873	0.926	0.889	0.346	0.311	0.012	0.473

表4 频发胆管炎组与非频发胆管炎组患儿术后激素使用时间及术前肝功能的比较

组别	n	术后激素使用时间[n(%)]				
		≤4周	8周	12周	>12周	未用
频发胆管炎组	49	11(22.5)	13(26.5)	23(46.9)	2(4.1)	0
非频发胆管炎组	189	55(29.1)	62(32.8)	69(36.5)	2(1.1)	1(0.5)
χ^2 值		4.578				
P值		0.333				

组别	n	术前肝功能						
		总胆红素 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	直接胆红素 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	GGT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	ALT [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	AST [$M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}$]	总胆汁酸 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)	白蛋白 ($\bar{x}\pm s, \text{g/L}$)
频发胆管炎组	49	166.37±38.60	118.41±30.22	682.00(386.50, 924.55)	114.00(72.50, 130.23)	167.00(134.50, 210.50)	149.09±39.38	41.30±4.21
非频发胆管炎组	189	183.39±57.16	126.31±37.79	667.00(365.00, 1 099.50)	113.00(75.00, 163.00)	184.00(137.50, 243.50)	155.69±47.30	40.31±4.49
t/z值		-1.874	-1.290	-0.455	-0.584	-1.461	-0.857	1.332
P值		0.062	0.198	0.649	0.559	0.144	0.392	0.184

表5 感染亚组患儿术前体重和术前身高的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	无真菌感染组(n=213)	真菌感染组(n=25)	单纯胆管炎组(n=123)	单纯肺炎组(n=11)	混合感染组(n=104)	早期感染组(n=92)	晚期感染组(n=146)	频发胆管炎组(n=49)	非频发胆管炎组(n=189)
术前体重(kg)	5.09±0.87	5.04±0.69	5.11±0.88	5.25±0.82	5.05±0.86	5.26±0.93	5.01±0.83	5.10±0.72	5.09±0.90
t/F值		0.274		0.314			2.141		0.115
P值		0.784		0.731			0.033		0.908
术前身高(cm)	57.71±4.10	56.70±4.10	57.98±3.84	58.36±5.20	57.09±4.07	58.45±4.37	57.19±3.71	57.66±3.84	57.59±4.08
t/F值		1.186		1.588			2.254		0.112
P值		0.237		0.207			0.025		0.911

2.3 非感染组与感染组相关资料的比较 感染组患儿其余观察指标差异无统计学意义($P>0.05$), 见儿术前体重、术前GGT高于非感染组($P<0.05$), 两组 表6。

表6 非感染组与感染组相关资料的比较

项目	非感染组(n=159)	感染组(n=238)	$\chi^2/t/z$ 值	P值
性别[n(%)]				
男性	89(56.0)	117(49.2)	1.773	0.183
女性	70(44.0)	121(50.8)		
手术时年龄[n(%)]				
≤42 d	0	6(2.5)	4.293	0.232
43~60 d	30(18.9)	44(18.5)		
61~90 d	87(54.7)	122(51.3)		
>90 d	42(26.4)	66(27.7)		
术前体重($\bar{x}\pm s$, kg)	4.88±0.94	5.09±0.87	-2.286	0.023
术前身高($\bar{x}\pm s$, cm)	57.24±3.90	57.60±4.02	-0.877	0.381
是否足月出生[n(%)]				
是	148(93.1)	226(95.0)	0.615	0.433
否	11(6.9)	12(5.0)		
胆道闭锁类型[n(%)]				
I型	8(5.0)	12(5.0)	1.965	0.374
II型	11(6.9)	9(3.8)		
III型	140(88.1)	217(91.2)		
术后激素使用时间[n(%)]				
2~<4周	11(6.9)	7(2.9)	7.553	0.183
4周	37(23.3)	59(24.8)		
8周	41(25.8)	75(31.5)		
12周	66(41.5)	92(38.7)		
>12周	1(0.6)	4(1.7)		
未使用	3(1.9)	1(0.4)		
术后抗生素使用时间[n(%)]				
2~<4周	24(15.1)	35(14.7)	0.327	0.955
4~<8周	35(22.0)	58(24.4)		
8~<12周	57(35.9)	81(34.0)		
12~24周	43(27.0)	64(26.9)		
术前总胆红素($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	173.67±58.23	180.09±54.41	-1.105	0.270
术前直接胆红素($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	120.71±39.79	124.77±36.51	-1.033	0.302
术前GGT[M(P_{25} , P_{75}), U/L]	584.00(269.00, 941.00)	677.00(376.50, 1 052.75)	-2.139	0.032
术前ALT[M(P_{25} , P_{75}), U/L]	107.00(68.00, 165.00)	113.50(74.75, 158.25)	-0.387	0.669
术前AST[M(P_{25} , P_{75}), U/L]	185.00(139.00, 242.00)	180.50(137.00, 230.50)	-0.498	0.619
术前总胆汁酸($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	149.43±43.94	154.41±45.86	-1.066	0.287
术前白蛋白($\bar{x}\pm s$, g/L)	40.02±3.70	40.50±4.45	-1.100	0.272

注:由于数据修约,部分指标构成比之和不等于100%。

2.4 胆道闭锁患儿 KP 术后发生感染的影响因素以胆道闭锁患儿 KP 术后感染的发生情况(无=0,有=1)作为因变量,以临床上认为有意义的指标和 2.3 中具有统计学意义的指标作为自变量(赋值情况见表 7),

进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,术前高体重、术前高总胆红素、术前低 AST 为胆道闭锁患儿术后发生感染的危险因素($P<0.05$),见表 8。

表 7 自变量赋值情况

自变量	赋值方式
手术时年龄	≤ 42 d=1, 43~60 d=2, 61~90 d=3, >90 d=4
术后激素使用时间	2~<4 周=1, 4 周=2, 8 周=3, 12 周=4, >12 周=5, 未使用=6
术后抗生素使用时间	2~<4 周=1, 4~<8 周=2, 8~<12 周=3, 12~24 周=4
术前体重(kg)	原数值
术前身高(cm)	原数值
术前总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	原数值
术前直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	原数值
术前 GGT(U/L)	原数值
术前 ALT(U/L)	原数值
术前 AST(U/L)	原数值
术前总胆汁酸($\mu\text{mol/L}$)	原数值
术前白蛋白(g/L)	原数值

表 8 多因素 Logistic 回归分析结果

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
常量	-1.042	0.725	2.067	0.151	—
术前总胆红素	0.005	0.002	4.656	0.031	1.005(1.000, 1.009)
术前 AST	-0.002	0.001	5.533	0.019	0.998(0.996, 1.000)
术前体重	0.383	0.137	7.746	0.005	1.466(1.120, 1.920)

3 讨论

3.1 胆道闭锁患儿 KP 术后发生感染情况 本研究中胆道闭锁患儿 KP 术后感染的发生率为 59.9%,其中胆管炎的发生率为 57.2%,与 Gad 等^[7]的研究结果相似。胆管炎的发生可能与以下因素相关:(1)肠道细菌的上行感染;(2)肝内胆管发育异常及手术损伤;(3)肠内容物反流;(4)外源性感染。严重脓毒症患者的病原菌多为肠道细菌^[8],而胆管炎的发生可能与肠道细菌的上行感染有关。

本研究感染组有 238 例,其中 88 例检测出病原菌,阳性检出率为 37.0%,病原菌以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主,其次为屎肠球菌、阴沟肠杆菌等,与其他学者研究的结果相似^[9-11]。药敏实验结果显示,

大肠埃希菌、阴沟肠杆菌等革兰氏阴性菌对美罗培南、亚胺培南敏感,而屎肠球菌、粪肠球菌等革兰氏阳性菌对万古霉素、利奈唑胺敏感。因病原学培养阳性率较低,抗生素的使用以经验用药为主,而对于反复胆管炎或难以控制的胆管炎,庞文博等^[12]认为可选用碳青霉烯类抗生素进行抗感染,考虑合并革兰氏阳性球菌感染时,可加用万古霉素、利奈唑胺积极抗感染治疗。本研究结果显示,胆道闭锁患儿 KP 术后真菌感染的发生率为 6.3%(25/397),真菌感染的发生率并不高,其原因可能与本研究胆道闭锁患儿 KP 术后规范使用糖皮质激素治疗有关。本研究中的真菌感染患儿以念珠菌感染为主,对伏立康唑、氟康唑等药物敏感,与本研究团队既往的研究结果相似^[13]。本研究有 32 例患儿发生死亡,死亡多发生于手术后 3 个月内;其中有 27 例患儿发生术后感染,有 16 例患儿发生严重脓毒症,为导致死亡的主要原因;

有10例患儿血培养阳性,病原菌以大肠埃希菌、屎肠球菌为主。因此,对于胆道闭锁患儿KP术后发生感染,应尽早进行积极的抗感染治疗,以降低该类患儿死亡风险。

3.2 胆道闭锁患儿KP术后发生感染的影响因素分析

3.2.1 术前体重:本研究结果显示,术前高体重是胆道闭锁患儿KP术后发生感染的危险因素($P<0.05$),

且术前体重较高的胆道闭锁患儿KP术后较容易发生早期感染,但感染发生频率并不高。在儿童营养评价中,身高、体重、体质指数是WHO积极推荐反映儿童现实营养状况的指标^[14]。Bell等^[15]认为由于婴儿期儿童的脂肪结构的改变,体质指数不能准确评估婴儿期的肥胖程度。因本研究中的患儿多为3月龄左右,故而选用体重作为营养状况的评估指标。有研究表明,术前营养不良的程度与胆道闭锁术后胆管炎的发生呈正相关^[16]。Yan^[17]发现,胆道闭锁患儿KP术后发生胆管炎组,其手术时的体重较未发生胆管炎组高。小肠是人体最大的消化吸收器官,小肠长度与自身的身高相关^[18],Sayadishahraki等^[19]认为小肠长度与自身身高呈正相关,蒋斌等^[20]认为小肠长度与自身身高、体重呈正相关。高体重者KP术后肠祥的长度相对于低体重者可能要长一些,吸收营养物质的小肠长度及面积较大,张树建等^[21]认为,KP术后肠祥长度会随着患儿的生长发育而延长,小肠与肠系膜的生长发育速度不一致,故营养状况较好的患儿,空肠胆支更容易发生肠扭转、肠梗阻、胆汁淤积等并发症,增加胆管炎的发生;其次,肠祥过长的患儿,肠道细菌的上行感染及肠内容物反流的风险增加,增加了胆管炎的发生概率,而胆管炎反复发生,会降低自体肝生存率^[12]。

3.2.2 术前总胆红素:本研究结果显示,术前高总胆红素是胆道闭锁患儿KP术后发生感染的危险因素($P<0.05$)。胆红素、胆汁酸反映胆道闭锁患儿胆汁淤积的程度,胆红素、胆汁酸越高,提示胆汁淤积越严重,胆道引流胆汁不畅会减弱其对肠道细菌的冲刷,增加肠道细菌逆行进入胆道,从而引起胆管炎的风险^[22]。长时间的胆汁淤积可引起肝细胞损伤,而肝脏中的巨噬细胞主要为库普夫细胞,具有吞噬颗粒、脂多糖、细菌等功能,受到刺激后可释放炎症因

子、溶酶体酶、过氧化物、血小板等激活因子,可进一步加重肝细胞的损伤,导致库普夫细胞的防御功能降低^[23]。脂多糖是革兰氏阴性菌产生的内毒素的主要成分,而KP术后引起感染的肠道细菌多为大肠埃希菌、阴沟肠杆菌等革兰氏阴性杆菌^[9,23]。因此,术前高胆红素、高胆汁酸可增加术后感染的风险。

3.2.3 术前AST:本研究结果显示,术前低AST是胆道闭锁患儿KP术后发生感染的危险因素($P<0.05$)。AST主要存在于线粒体,当肝细胞受损导致线粒体受损,AST被释放入血,其浓度高低提示肝细胞损害严重程度。早期AST升高提示肝功能损害严重,晚期AST降低提示肝功能衰竭(胆酶分离现象)。本研究发现,KP术后感染的胆道闭锁患儿具有术前低AST、术前高总胆红素、术前高GGT等特征,提示患儿术前可能已出现肝功能衰竭倾向,肝脏储备功能不足,对细菌、毒素等的清除能力下降,增加术后感染风险。肝脏中GGT主要分布于肝细胞胞质与肝内胆管上皮细胞中,胆管系统阻塞会导致过多的GGT在肝脏中不断淤积并进入血液循环^[24]。肝胆管阻塞严重,胆道闭锁患儿KP术后胆红素清除率降低,胆管炎发生的概率增加^[25]。Sun等^[26]的研究结果显示,术前低GGT组胆道闭锁患儿的AST水平高于术前高GGT组,可能是GGT的缺乏无法维持肝细胞内谷胱甘肽水平,导致肝细胞对氧化应激损伤的反应能力下降,因此,术前低GGT的肝细胞损伤更为严重。而Yan^[17]则认为术前高AST、GGT是胆道闭锁患儿KP术后发生胆管炎的独立危险因素。因此还需联合多中心、大量样本进一步研究术前AST与胆道闭锁患儿KP术后感染之间的关系,以便为临床治疗提供更有针对性的指导。

3.2.4 其他可能相关因素:手术日龄既往被认为是影响胆道闭锁患儿KP术后预后的危险因素之一^[27],但近几年有学者研究发现,手术日龄并不是影响胆道闭锁患儿KP术后预后的危险因素。Wong等^[28]认为胆道闭锁患儿KP手术的成功主要取决于胆管损伤程度和纤维化程度,单独使用手术日龄来预测结果并不适合。赵宝红等^[4]也认为不同手术日龄的胆道闭锁患儿术后2年自体肝生存率比较差异无统计学意义。本研究发现手术日龄并不是胆道闭锁患儿KP

术后发生感染的危险因素,但在已经发生感染的病例组中,手术日龄大的患儿,早期容易发生感染,这可能与患儿术前肝功能状况有关,即术前年龄越大,胆汁淤积程度越重,肝细胞损伤程度越严重,术后发生早期感染的风险增加。

有研究发现,使用激素会增加胆道闭锁患儿术后发生感染的风险,尤其是发生真菌感染的风险^[12,29-31]。但由于本研究患儿术后规范使用激素,并未发现使用激素是胆道闭锁患儿KP术后发生感染的风险。本研究小剂量规范使用激素治疗胆道闭锁患儿KP术后感染,其中约有2/3的患儿术后接受了大于8周的糖皮质激素治疗,但并未增加真菌感染的风险,与既往的研究结果相符^[32-34]。因此,胆道闭锁患儿KP术后使用小剂量的糖皮质激素治疗,可能使其从中获益。

本研究发现,术后预防性使用抗生素,并未增加或降低胆道闭锁患儿KP术后发生感染的风险。本研究胆道闭锁患儿KP术后使用抗生素的时间大多数为8~12周。Guan等^[35]认为胆道闭锁患儿KP术后长期预防性使用抗生素,并不能降低术后感染的发生率及频率,且增加了抗生素相关性疾病的风险。而Calinescu等^[6]则认为胆道闭锁患儿KP术后使用抗生素治疗可预防胆管炎的发生。目前国内专家认为,胆道闭锁患儿KP术后有必要预防性使用抗生素治疗,术后感染以胆管炎发病率最高,而胆管炎是可控可治的,早期识别胆管炎并积极规范的治疗,可以改善患儿预后^[36]。

3.3 小结 术前高体重、术前高总胆红素和术前低AST水平是胆道闭锁患儿KP术后发生感染的危险因素。术前高体重者,术后发生感染的概率高,发生感染的时间早,但发生频发感染的概率低。术前总胆红素水平高、AST水平低者,术后发生感染的概率高。因此,术前积极地给予胆道闭锁患儿护肝利胆治疗,可降低术后发生感染的风险。术前应密切关注胆道闭锁患儿的营养摄入和体重管理。同时,加强术后护理,定期进行感染监测,及时发现并处理潜在的感染风险。

参 考 文 献

- [1] 万柔,郑珊.胆道闭锁流行病学调查研究进展[J].中华小儿外科杂志,2018,39(8):633-637.
- [2] 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].中华小儿外科杂志,2019,40(5):392-398.
- [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.
- [4] 赵宝红,斜金法,吕志宝,等.胆道闭锁预后相关因素的多中心研究[J].中华小儿外科杂志,2021,42(6):494-500.
- [5] Kimura S. Progress and problems in pediatric surgery--a study group on congenital biliary atresia[J]. Nihon Geka Gakkai Zasshi, 1984, 85(9): 1192-1195.
- [6] Calinescu AM, Madadi-Sanjani O, Mack C, et al. Cholangitis definition and treatment after Kasai hepatoporoenterostomy for biliary atresia: a Delphi process and international expert panel[J]. J ClinMed, 2022, 11(3): 494.
- [7] Gad EH, Kamel Y, Salem TAH, et al. Short- and long-term outcomes after Kasai operation for type III biliary atresia: twenty years of experience in a single tertiary Egyptian center-a retrospective cohort study[J]. Ann Med Surg (Lond), 2021, 62:302-314.
- [8] Luo QF, Hao FB, Zhang MM, et al. Serum bacterid DNA detection in patients with cholangitis after Kasai procedure[J]. Pediatr Int, 2015, 57(5):954-960.
- [9] 陈响,苏海霞,陈秀奇,等.胆道闭锁术后胆管炎的病原菌分布特点及药敏分析[J].实用医学杂志,2018,34(3):435-438.
- [10] 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.
- [11] Wang JF, Qian T, Jiang JY, et al. Gut microbial profile in biliary atresia: a case-control study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(2):334-342.
- [12] 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.

- [13] 陈秀奇,谭文海,蒋芳芳,等.胆道闭锁患者术后合并侵袭性肺部真菌感染的临床特点分析[J].中国当代儿科杂志,2018,20(2):121-124.
- [14] 首都儿科研究所,九市儿童体格发育调查协作组.中国七岁以下儿童身高/体重的体重和体块指数的生长标准值及标准化生长曲线[J].中华儿科杂志,2009,47(4):281-285.
- [15] Bell KA, Wagner CL, Perng W, et al. Validity of body mass index as a measure of adiposity in infancy[J]. J Pediatr (Rio J), 2018, 196:168-174.
- [16] 陈小爱,杨继鑫,冯杰雄.术前营养状态对胆道闭锁术后胆管炎的影响研究[J].中华小儿外科杂志,2016,37(5):327-330.
- [17] Yan LY. Relationship between hepatic function recovery and postoperative cholangitis in neonates undergoing hepaticojejunostomy for biliary atresia[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(8):3822-3831.
- [18] 张新校,庄晓泉,向俾庭.中国成年人活体小肠长度测量及自身比例相关性研究[J].海南医学,2016,27(17):2844-2845.
- [19] Sayadishahraki M, Mahmoudieh M, Keleidari B, et al. Using anthropometric and demographic factors to predict small bowel length to prevent malnutrition in bariatric surgery[J]. Adv Biomed Res, 2023, 12:209.
- [20] 蒋斌,严晓南,蒋熙,等.小肠长度测量方法及进展[J].中华消化内镜杂志,2019,36(12):957-960.
- [21] 张树建,窦然,詹江华. Kasai 手术中空肠胆支保留长度与胆管炎发生关系的研究进展[J].临床小儿外科杂志,2020,19(9):851-855.
- [22] 詹江华,卫园园.胆道闭锁患儿 Kasai 术后胆管炎病因及诊疗状况[J].天津医药,2016,44(7):803-806.
- [23] 李惠芳,白岳飞.新生儿败血症相关性胆汁淤积症临床表现及危险因素分析[J].陕西医学杂志,2021,50(3):338-341.
- [24] 黄子寒. γ -谷氨酰转肽酶在胆道闭锁诊断和预后评价中的研究进展[J].临床小儿外科杂志,2021,20(2):140-144,160.
- [25] Nakajima H, Koga H, Okawada MNU, et al. Does time taken to achieve jaundice-clearance influence survival of the native liver in post-Kasai biliary atresia? [J]. World J Pediatr, 2018, 14(2):191-196.
- [26] 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]. Frontiers in pediatrics, 2022, 10:956732.
- [27] 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.
- [28] 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]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010, 51(5):631-634.
- [29] Davenport M. Adjuvant therapy in biliary atresia: hopelessly optimistic or potential for change? [J]. Pediatr Surg Int, 2017, 33(12):1263-1273.
- [30] Tyraskis A, Parsons C, Davenport M. Glucocorticosteroids for infants with biliary atresia following Kasai portoenterostomy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 5(5):CD008735.
- [31] 郑启鹏,詹江华.胆道闭锁 Kasai 术后糖皮质激素治疗的研究进展[J].中华小儿外科杂志,2021,42(3):266-270.
- [32] Goh L, Phua KB, Low Y, et al. Analysis of cholangitis rates with extended perioperative antibiotics and adjuvant corticosteroids in biliary atresia[J]. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, 2021, 24(4):366-376.
- [33] Lu XX, Jiang JY, 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.
- [34] Anemai M, AlEdreesi M, Al Sarkhy A, et al. Predictors of biliary atresia outcome: Saudi National Study (2000-2018) [J]. Saudi J Gastroenterol, 2023, 29(5):286-294.
- [35] Guan XS, He QM, 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]. Translational pediatrics, 2021, 10(8):2076-2082.
- [36] 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.

(收稿日期:2025-02-10 修回日期:2025-04-17)