

· 指南与规范 ·

DOI: 10.12449/JCH250908

先天性胆道闭锁诊疗指南(2025版)

中华人民共和国国家卫生健康委员会

摘要: 为进一步提高罕见病诊疗规范化水平,保障医疗质量安全,中华人民共和国国家卫生健康委员会组织对《第二批罕见病目录》中86个病种分别制定了诊疗指南,于2025年6月正式公开发布,其中包括阿拉杰里综合征、 α 1-抗胰蛋白酶缺乏症、先天性胆道闭锁、原发性胆汁性胆管炎、原发性硬化性胆管炎等5种罕见肝胆疾病。本文介绍了先天性胆道闭锁的病因、流行病学、临床表现、辅助检查、诊断与治疗意见,供临床参考。

关键词: 先天性胆道闭锁; 诊断; 治疗学; 诊疗准则

Guidelines for the diagnosis and treatment of congenital biliary atresia (2025 edition)

National Health Commission of the People's Republic of China

Abstract: In order to further standardize the diagnosis and treatment of rare diseases and ensure medical quality and safety, National Health Commission of the People's Republic of China developed the guidelines for the diagnosis and treatment of 86 diseases in the Second List of Rare Diseases, which were officially released in June 2025, including five rare hepatobiliary diseases of Alagille syndrome, α 1-antitrypsin deficiency, congenital biliary atresia, primary biliary cholangitis, and primary sclerosing cholangitis. This article introduces the etiology, epidemiology, clinical manifestations, auxiliary examination, diagnosis, and treatment of congenital biliary atresia, in order to provide a reference for clinical practice.

Key words: Congenital Biliary Atresia; Diagnosis; Therapeutics; Practice Guideline

2025年6月,中华人民共和国国家卫生健康委员会发布了《第二批罕见病目录》中86个病种的诊疗指南^[1],旨在进一步提高我国罕见病诊疗规范化水平,本文特摘录其中关于先天性胆道闭锁(congenital biliary atresia, CBA)的相关内容,供临床参考。

1 概述

CBA是婴儿时期常见的严重肝胆系统疾病之一,以肝内、外胆管进行性炎症和纤维化为特征,早期表现为新生儿胆汁淤积症,晚期可出现胆汁性肝硬化、门静脉高压、肝衰竭。该病在1813年首次被报道,随着对肝门区解剖学的广泛深入研究,直至上世纪50年代,日本学者Morio Kasai发明了肝门空肠吻合术(又称Kasai手术),胆道闭锁的预后才得到改善。该术式成功与否高度依赖于手术时机(出生后60~90天内完成),以重建胆汁引流。如果未及时进行Kasai手术,胆道闭锁患儿通常难以依靠自体肝存活超过1岁。

2 病因和流行病学

CBA的病因迄今尚不明确,可能有多种因素参与了胆道闭锁的发生,如基因变异、病毒感染、免疫损伤等。

CBA的发病率具有种族和地区差异。非白种人胆道闭锁发病率是白种人的2倍,亚洲发病率高于欧美。据统计,英国的发病率为0.6/10 000,北美的发病率为1/10 000,日本的发病率为1.04/10 000,中国台湾地区的发病率为1.78/10 000,中国上海的发病率约为1.09/10 000。

3 临床分型

根据是否合并肝外先天异常,CBA可分为综合征型胆道闭锁,或单纯的胆道闭锁。综合征型胆道闭锁相关的先天性异常包括偏侧畸形(尤其胆道闭锁脾脏畸形综合征),也可能与其他异常(泌尿生殖系统、肠道等)有关,在西方报道占全部胆道闭锁的10%~20%,而在我国综合征型的胆道闭锁罕见。

3.1 Kasai分型 按照肝外胆管闭锁的解剖部位不同,可分为3型:Ⅰ型,胆总管闭锁;Ⅱ型,肝总管闭锁;Ⅲ型,肝门部闭锁,占90%以上。

3.2 Davenport分型 特发性/孤立型,巨细胞病毒相关型(IgM)、囊肿型、综合征型(合并多脾及内脏转位)。

3.3 Ohi分型 按照Kasai标准分为Ⅰ型、Ⅱ型和Ⅲ型;Ⅲ型闭锁远端胆管形态分为通畅型、纤维条索型、发育不良型、混合型;近端胆管形态分为扩张型、发育不全型、胆湖型、纤维条索型、纤维斑块型及发育不良型。

4 临床表现

CBA婴儿往往表现为黄疸持续不退,或在生理性黄疸消退后再次出现皮肤、巩膜黄染,伴小便颜色加深,甚至呈浓茶色;大便颜色变浅,甚至可呈白陶土色。在发病初期的2个月内,婴儿的营养、身高和体质量往往如常。随着病程的进展,逐渐出现营养不良、发育迟缓、腹部膨隆、腹壁静脉曲张、肝脾肿大、腹水等,最终导致肝衰竭。

5 诊断

CBA的早期筛查至关重要,比较简单易行的筛查办法是通过新生儿常规行粪便比色卡筛查胆道闭锁。目前日本、加拿大等国家和我国台湾地区已广泛开展粪便比色卡筛查,可有效降低胆道闭锁患儿Kasai手术日龄,提高自体肝生存率。此外,也有探索新生儿出生后行足跟血质谱检测胆红素进行初筛,阳性病例在2周后复测血胆红素以筛查胆道闭锁。

CBA其他比较常用的辅助检查方法包括:(1)超声检查,胆囊形态不规则,小胆囊,胆囊不可见、肝门纤维块、进食后胆囊无收缩等对胆道闭锁有提示作用;(2)放射性核素肝胆显像,胆囊或肠道中无放射性核素显影提示胆管梗阻,该方法优点是无创,缺点是假阳性较高;(3)基质金属蛋白酶7(matrix metalloproteinase 7, MMP7)检查,是近年新发展的诊断方法,具有较高灵敏度和特异度;(4)肝组织病理检查,胆道闭锁患儿肝组织病理表现为:胆管增生、胆栓形成、胆汁淤积、汇管区炎症细胞浸润、汇管区纤维化及桥接坏死等;(5)腹腔镜或开腹胆道探查术,该方法目前被认为是临床诊断胆道闭锁的“金标准”。

6 鉴别诊断

胆道闭锁需要和其他婴儿胆汁淤积性肝病相鉴别,包括胆管发育不良、进行性家族性肝内胆汁淤积症、

Citrin缺陷病、酪氨酸血症Ⅰ型、 α 1-抗胰蛋白酶缺乏症、先天性胆汁酸合成障碍、其他胆汁淤积性肝病。

7 治疗

7.1 手术治疗 胆道闭锁最重要的治疗手段是Kasai手术。成功的Kasai手术可以恢复正常胆汁流,改善肝功能,以期达到长期存活的目的。Kasai手术的日龄和胆道闭锁的预后关系密切。目前多数观点认为手术越早效果越好,患儿出生后45天内是Kasai手术的最佳时机,而>90日龄时Kasai手术效果不佳。然而,日龄不是影响手术效果的唯一因素,患儿的基本情况、胆道闭锁的类型、肝纤维化的程度都是决定Kasai手术效果的关键因素。

对于错过最佳手术时机,发展至晚期肝硬化的患者,或虽经Kasai手术,但仍出现肝衰竭或肝功能失代偿者,须考虑行肝移植。胆道闭锁肝移植的适应证包括:失代偿期肝硬化,肝衰竭,门静脉高压导致的反复消化道出血,慢性肝病引起的生长迟缓、严重瘙痒症、肝肺综合征、反复发作的胆管炎、肝肾综合征、肝恶性肿瘤(如胆管细胞癌)。

7.2 营养和支持治疗 胆道闭锁患儿的能量需求可达正常婴儿的130%~150%,因此必须提供足量的营养支持,包括夜间加餐。

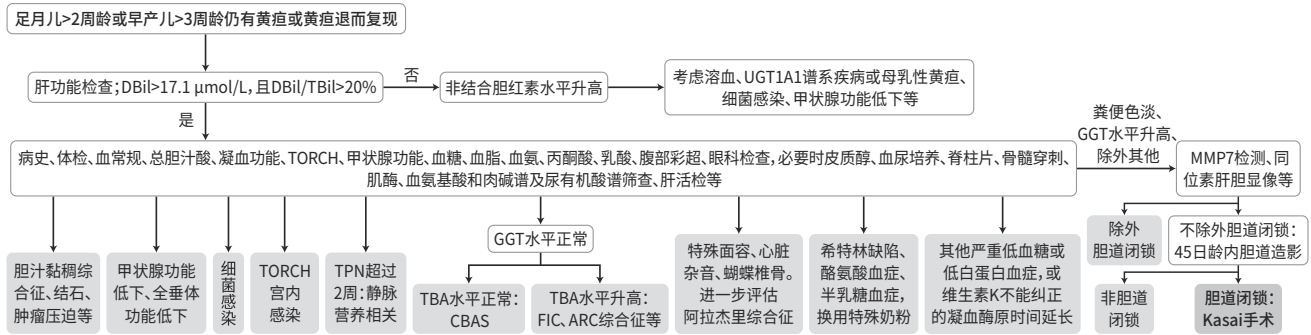
胆道闭锁患儿因胆汁分泌减少,造成其对食物中脂肪的消化和吸收能力减弱,对于胆红素水平升高的患儿,推荐使用富含中链甘油三酯(medium chain triglyceride, MCT)的奶粉喂养,或在食物中添加MCT。MCT不需要胆汁酸的作用就能被吸收利用,有助于改善胆道闭锁患儿的能量营养状态。

胆汁淤积时由于胆盐排泄障碍,胆道闭锁患儿脂肪吸收较差,脂溶性维生素吸收不良;因此还需要根据胆汁淤积的严重程度补充并监测脂溶性维生素的水平。

7.3 药物治疗 虽然Kasai手术可以延长CBA患儿的生命,但是不能逆转肝脏的损伤以及进行性肝硬化,应用药物治疗可以延缓肝硬化的发生时间。术后通常需用熊去氧胆酸2次/d,每次10 mg/kg口服以改善胆汁的排放情况。当血胆汁酸水平明显升高时,可使用阻断胆汁酸肠肝循环的药物。然而,阻断肠道重吸收的iBAT(回肠胆汁酸转运体抑制剂)或ISBT(回肠钠/胆汁酸共转运体抑制剂)Ⅲ期临床试验并没有得到阳性结果。此外,Kasai术后易发生反流性胆管炎,需要及时使用微生物敏感的抗生素治疗。

CBA Kasai术后激素的应用,以及反流性胆管炎的最佳预防方案,目前尚不确定。

8 诊疗流程(图1)



注:UGT1A1,尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶1A1;TORCH,弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒及其他病原微生物;MMP-7,基质金属蛋白酶-7;TPN,全肠外营养;CBAS,先天性胆汁酸合成障碍;FIC,家族性肝内胆胆汁淤积症;ARC综合征,关节挛缩、肾功能不全和胆汁淤积综合征。

图1 CBA和其他婴儿胆汁淤积诊断流程
Figure 1 Diagnostic process for CBA and other infantile cholestasis

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

收稿日期: 2025-07-10; 录用日期: 2025-07-27

本文编辑: 葛俊

参考文献:

[1] National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for the diagnosis and treatment of 86 rare diseases (2025 edition) [EB/OL]. (2025-06-17) [2025-07-10]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202507/content_7031426.htm.
 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 86个罕见病种诊疗指南(2025年版)[EB/OL]. (2025-06-17) [2025-07-10]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202507/content_7031426.htm.

引证本文: National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for the diagnosis and treatment of congenital biliary atresia (2025 edition) [J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(9): 1759-1761.

中华人民共和国国家卫生健康委员会. 先天性胆道闭锁诊疗指南(2025版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(9): 1759-1761.

· 消息 ·

《临床肝胆病杂志》2025年1~12期重点号选题及执行主编

为使作者了解本刊的编辑出版计划,及时惠赐稿件,《临床肝胆病杂志》编委会确定了2025年1~12期重点号选题及各期执行主编:

- 1期 慢性乙型肝炎的功能性治愈..... 庄辉
- 2期 中国病毒性肝炎防治现状与展望..... 王宇
- 3期 白蛋白在肝病中的临床应用与研究进展..... 贾继东
- 4期 胰腺癌诊治进展..... 赵玉沛
- 5期 风湿免疫病与肝脏..... 刘燕鹰,贾继东
- 6期 慢加急性肝衰竭全病程优化管理:从传统医学到现代技术..... 王宪波
- 7期 胆汁淤积性肝病精准诊疗与前沿探索..... 柴进
- 8期 肝细胞癌治疗新进展..... 周俭
- 9期 代谢相关脂肪性肝病新认识..... 黄炜燊,赵家军
- 10期 肝纤维化中医药治疗的传承与创新..... 徐春军
- 11期 数字时代的肝脏病学..... 张文宏,刘辉
- 12期 胆道肿瘤诊疗现状与未来展望..... 姜小清

对于围绕重点号选题的文章,本刊将择优优先发表。欢迎广大作者踊跃投稿。

《临床肝胆病杂志》编辑部
2025年9月25日