

文章编号:1005-6947(2005)01-0060-03

· 简要论著 ·

肝肾联合移植术后肠穿孔1例报告并文献复习

彭涛, 彭民浩, 黎乐群, 杨定华, 卢榜裕, 陈希纲, 郭雅, 肖开银, 陈滨, 覃忠

(广西医科大学第一附属医院 肝胆血管外科, 广西 南宁 530021)

摘要: 报告1例肝肾联合移植术后肠穿孔并发症, 复习相关文献并探讨相关危险因素。为1例先天性多囊肝多囊肾患者行联合肝肾移植术。肝移植采用背驮式; 肾移植采用常规方法。免疫抑制治疗采用激素和霉酚酸酯。术后供肝功能良好; 供肾发生急性肾衰竭行血液透析, 右侧开窗肾发生尿外渗。术后10d因腹膜炎探查发现回肠末段多发穿孔行部分肠切除术。术后21d死于多重感染所致多器官衰竭。提示对先天性多囊病行联合肝肾移植时, 如病肾存在感染迹象应果断切除; 免疫抑制强度从轻。

关键词: 肝移植/副作用; 肾移植/副作用; 肠穿孔/病因学

中图分类号: R657.3; R656.1 **文献标识码:** B

肠穿孔是肝、肾移植术后罕见但后果严重的并发症^[1,2]。笔者报告1例先天性多囊肝多囊肾并慢性肾功能不全患者行肝肾联合移植术后的小肠穿孔并发症, 并复习相关文献, 讨论相关危险因素。

1 病例报告

1.1 术前情况

患者, 女, 46岁。血型O型, 腰部胀痛6年, 加重伴肉眼血尿间断发热1.5年于2000年6月9日入院。体查: 体温最高达40℃伴寒战。一般情况差, 消瘦; 血压150/90mmHg, 腹部膨隆; 肝脏肋下5cm, 剑突下7cm触及, 质硬, 表面不平; 左肾平脐, 右肾脐下3cm, 叩痛。腹水征(-)。血尿素氮(BUN)12.74mmol/L, 血肌酐(SCr)132μmol/L, 肌酐清除率19.3ml/min; 肝功能Child A级。尿镜检白细胞(WBC)(+++)/Hp, 红细胞(+)/Hp, 杆菌(+)/Hp(培养10E2cFu/mL)。心电图、胸片及钡餐检查未见特殊。结合CT检查诊断: 先天性多囊肝多囊肾并慢性肾功能不全。

基金项目: 广西自然科学基金资助项目(9532006)。

收稿日期: 2004-01-06; **修订日期:** 2004-11-28。

作者简介: 彭涛(1969-), 男, 广西贺州人, 广西医科大学第一附属医院副主任医师, 主要从事肝脏外科方面的研究。

通讯作者: 黎乐群 电话: 13807716079(手机); E-mail: Pengtaogx@yahoo.com.cn。

1.2 手术情况

经抗感染治疗纠正血尿, 尿镜检及培养转阴, 体温正常2周(术前白细胞 $4.1 \times 10^9/L$, 中性0.81)。入院后14d在全麻下行左肾切除加右肾去顶减压加肝肾联合移植术。

1.2.1 供体手术 供体为23岁O型男性脑死亡者。采用多器官快速联合切取技术。自腹主动脉和门静脉分别灌注4℃HC-A液和UW液; 器官置入4℃UW液低温转运。热缺血0min; 冷缺血供肝794min, 供肾1143min。

1.2.2 肝肾移植手术 术中见腹水1000mL, 肝肾肿大, 为大小不等囊肿占据。右肾及肝囊肿液澄清, 左肾囊液为浑浊黄白色。脾大平左肋缘下(镜检病肝病肾未见细菌真菌; 培养腹水、左肾及肝囊肿液阴性, 右肾囊肿液为革兰氏阴性杆菌)。取上腹部“十”形切口进腹切除病肝; 将供肝右肝静脉与左中肝静脉共干整形为直径4cm开口与受体之肝上下腔静脉吻合, 供肝与受体肝固有动脉端端吻合; 同时开放肝动脉和门静脉, 10min后即有金黄色胆汁流出。移植肾常规种植于右髂窝。原肾术中尿量650mL, 供肾植入后直至2h后才出现排尿尿量为40mL/h, 色澄清。手术历时18h47min(无肝期127min, 未转流)。术中出血7000mL(主要

来自右肾开窗处), 输液 20 250 mL (其中晶体 8 700 mL, 全血 7 400 mL, 血浆 700 mL, 血小板 4 U), 血流动力学平稳。

1.3 围手术期处理

1.3.1 免疫抑制方案 术前给予环孢菌素 A (CsA) 500 mg 口服; 术中泼尼松 1 000 mg 静脉滴注; 术后因肾功能不良采用强的松加骁悉 (MMF) 方案。泼尼松术后 8 d 用量分别为 200, 160, 260, 220, 160, 100, 40, 20 mg, 以后维持 20 mg/d; MMF 2 g/d 至术后 16 d 出现骨髓抑制时减量至 1.5 g/d。

1.3.2 抗感染方案 抗细菌: 术后预防性应用舒普深加灭滴灵, 出现急性呼吸窘迫综合征改泰能 (用药两天因精神症状停药); 此后根据培养及药敏结果先后应用罗氏芬加替硝唑、氧哌嗪加阿乐欣加左旋氧氟沙星、左旋氧氟沙星加马斯平等方案。同时预防性应用更昔洛韦及大蒜素加大扶康抗病毒及抗真菌感染。

1.4 术后经过

术后送重症监护室监护。2 h 清醒。术后第 1 天颜面、四肢及会阴出现水肿, 经强心、利尿治疗于术后 6 d 纠正。术后 28 h 拔除气管插管。术后肝功能恢复良好, 日胆汁引流 75 ~ 210 mL。左膈下引流逐日增多 (400 ~ 1 720 mL), 引流液中 Cr 浓度为血 Cr 的 2 倍 (1 114 $\mu\text{mol/L}$: 586 $\mu\text{mol/L}$), 证实为右肾尿外渗。术后 SCr 进行性升高至 626 $\mu\text{mol/L}$ (肌酐清除率 22.6 mL/min); 第 5 d 起尿量由 900 mL 减至 40 mL, 遂自术后第 8 天行床边血液透析术, 日超滤 1 500 ~ 4 500 mL, 共透析 11 次。术后第 6 天排气排墨绿色便, 次数渐增至 14 次/d, 性状变为水样伴里急后重。至术后第 7 天始发热, 第 10 天腹胀腹痛明显, 下腹压痛、反跳痛, WBC 计数增至 $17.35 \times 10^9/\text{L}$; 多普勒超声示移植肝血管、胆道吻合口通畅, 移植肾血流分布好, 但阻力指数明显增高, 舒张期呈反向血流或无血流。7 月 3 日急诊探查: 盆腔陈旧血性液 200 mL; 距回盲部 40 ~ 50 cm 见 2 处直径分别 1.2 cm 和 0.6 cm 回肠壁破裂穿孔; 回肠末段浆膜面散在多个溃疡表面附着脓苔。距回盲部 30 cm 处切除 60 cm 回肠, 行端端吻合; 右肾清除血肿后右输尿管安置双 J 管。术后诊断: 回肠末段自发性破裂; 腹腔积液并感染; 右侧多囊肾去顶减压术后血肿并尿外渗。术后病理: 移植肾急性肾衰竭。移植肝无排斥表现。回肠壁急性化脓性炎症

伴肠壁多发急性穿孔; 黏膜高度充血出血, 浆膜面炎症重于黏膜面; 肠系膜见化脓性炎症改变。术后腹胀腹痛未见缓解, 口腔黏膜多处溃疡。二次术后第 5 天体温升至 39.5 $^{\circ}\text{C}$, WBC $1.3 \times 10^9/\text{L}$, 血小板 $1.8 \times 10^9/\text{L}$, 骨髓穿刺提示骨髓增生明显减少, 各系造血降低。培养回报: 洋葱假单胞菌 (血、尿、气管分泌物、腹腔引流)、溶血性葡萄球菌 (腹腔引流、伤口分泌物)、肺炎克雷伯菌、琼氏不动杆菌 (气管分泌物)、近平滑假丝酵母菌、清酒假丝酵母菌 (尿)。巨细胞病毒 (CMV) - IgM (-)。二次术后第 10 天行二次剖腹探查见横结肠至小肠多处肠壁、肠系膜浅表溃疡外覆脓苔, 溃疡融合。活检肝肾病理所见同前。术后 21 d 死于多器官功能衰竭。

2 讨论

肠穿孔是肝、肾移植后最严重的并发症之一。肝移植后发生的肠穿孔罕见于成人而往往见于儿童受体 (6.4% ~ 20%)^[1,3], 尤其是曾接受过腹部手术者。可能是既往手术史增加了病肝切除的困难而增加医源性损伤的机会^[1]。移植后穿孔发生的中位时间是术后 13 d^[3]; 部位多见于小肠^[4]。Marujo 等^[5]对 500 例肝移植后多发肠穿孔的观察中发现回肠发生频率最高。是否与回肠尤其下段富含集合淋巴滤泡有关值得探讨。术中最典型的发现是在貌似正常的肠管上的多发针尖样穿孔^[5]。原因尚不明了, 推测可能是多因素所致。危险因素包括: 既往腹部手术史 (尤其是因先天性胆道闭锁曾行 Kasai 式手术者)、激素治疗、CMV 感染、手术时间长、因术后出血再次开腹、早期门静脉栓塞和静脉转流等^[3,5,6]。再穿孔率高达 31% ~ 53%^[6,7]。尽管有 100% 抢救成功率^[5] 和 70% 3 年存活率^[3] 的报道, 但穿孔一旦发生, 病死率可以高达 50% (12/24), 在再穿孔组可高达 78% (7/9)^[8]。

肾移植后肠穿孔发生率 0.62% ~ 3.4%^[8,9], 大宗病例报告为 1.1% ~ 2.1%^[2,10]。大多数穿孔发生在移植后数周至数月, 即免疫治疗最强的时候^[2,8]。先天性多囊病合并肠憩室病和 (或) 慢性肾功能不全者为高危人群^[8]。其它危险因素包括免疫抑制过度^[2,8]、CMV 感染^[11]、手术操作^[10]、便秘^[12] 和尿毒症所致的组织强度和愈合能力下降^[10,13] 等。近 30 年来, 病死率已由 70% 降至

32%，但平均病死率仍高达48%^[12]。高死亡率与免疫抑制和相关的败血症有关^[8]。这些患者的临床表现，如发热、白细胞增高等可能会被免疫治疗所掩盖^[2]。并且腹平片上气腹征可为阴性^[1,4]。因此，及时诊断、积极恰当的外科干预、广谱抗生素应用以及适时减少免疫抑制剂用量对预后极为关键^[13]。发病后超过24h手术则病死率由37%增至61%；而对结肠穿孔行造瘘术可使病死率由73%降至39%^[12]。

本例病肝及左肾切除顺利，穿孔缘于手术误伤的可能性不大^[3,10]；肠憩室病^[10]及CMV感染均通过术中、术后检查排除；而术后激素用量过大时间过长、无肝期未使用静脉转流兼以术后早期的水钠潴留是较明显的危险因素^[5]。激素可通过抑制基质形成、减缓上皮更新、降低成纤维细胞的修复能力而影响创伤愈合；还可导致淋巴萎缩、肠壁变薄及细菌移位而直接损害肠道^[5]。在此基础上的肠道淤血可能进一步加重了这种损害作用。

Jeyarajah^[14]在总结肝肾联合移植治疗6例先天性多囊病时指出，残留的多囊肾可能成为感染的来源，并进一步提出对先天性多囊病行肝肾联合移植应尽可能降低免疫抑制强度。本例术中因左肾囊液为浑浊黄白色而予以切除，但术前泌尿系感染未完全控制（菌尿、发热虽已控制，术前WBC中性分类仍高且术中右肾囊液培养出革兰氏阴性杆菌）。因此认为右侧开窗肾感染尿外渗引起腹膜炎是本例死亡的根本原因。外渗尿主要经左侧引流可能与体位及右侧引流管阻塞有关。免疫抑制过度是本例感染不能控制的另一重要原因。郑树森等报告^[15]2例肝肾联合移植术后MMF所致骨髓抑制。本例除MMF外，还可能因严重感染、移植肾和残留肾进行性衰竭增加了MMF、更昔洛韦等的骨髓毒性。结合本例的教训，笔者认为对先天性多囊病行联合肝肾移植时，如病肾存在感染迹象应果断切除，免疫抑制强度应从轻。

参考文献：

[1] Beierle EA, Nicolette LA, Billmire DF, *et al.* Gastrointestinal perforation after pediatric orthotopic liver transplantation [J]. *J Pediatr Surg*, 1998, 33(2):240-242.

- [2] Stelzner M, Vlahakos DV, Milford EL, *et al.* Colonic perforations after renal transplantation [J]. *J Am Coll Surg*, 1997, 184(1):63-69.
- [3] Soubrane O, Meteini M, Devictor D, *et al.* Risk and prognostic factors of gut perforation after orthotopic liver transplantation for biliary atresia [J]. *Liver Transpl Surg*, 1995, 1(1):2-9.
- [4] Shaked A, Vargas J, Csete ME, *et al.* Diagnosis and treatment of bowel perforation following pediatric orthotopic liver transplantation [J]. *Arch Surg*, 1993, 128(9):994-998.
- [5] Marujo WC, Stratta RJ, Langnas AN, *et al.* Syndrome of multiple bowel perforations in liver transplant recipients [J]. *Am J Surg*, 1991, 162(6):594-598.
- [6] Vilca MH, Vougas V, Muiesan P, *et al.* Bowel perforation after paediatric orthotopic liver transplantation [J]. *Transpl Int*, 1998, 11(4):301-304.
- [7] Yamanaka J, Lynch SV, Ong TH, *et al.* Posttransplant gastrointestinal perforation in pediatric liver transplantation [J]. *J Pediatr Surg*, 1994, 29(5):635-638.
- [8] Bardaxoglou E, Maddern G, Ruso L, *et al.* Gastrointestinal surgical emergencies following kidney transplantation [J]. *Transpl Int*, 1993, 6(3):148-152.
- [9] Morcillo Rodenas MA, Garcia ER, Moliner QC, *et al.* Colonic perforation in patients with kidney transplant [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 1990, 77(1):49-51.
- [10] Church JM, Fazio VW, Braun WE, *et al.* Perforation of the colon in renal homograft recipients. A report of 11 cases and a review of the literature [J]. *Ann Surg*, 1986, 203(1):69-76.
- [11] Abderrahim E, Bouhamed L, Raies L, *et al.* Intestinal perforation following renal transplantation: report of 2 cases related to cytomegalovirus disease [J]. *Transplant Proc*, 2003, 35(7):2706-2707.
- [12] Konishi T, Watanabe T, Kitayama J, *et al.* Successfully treated idiopathic rectosigmoid perforation 7 years after renal transplantation [J]. *J Gastroenterol*, 2004, 39(5):484-489.
- [13] Pirene J, Lledo-Garcia E, Benedetti E, *et al.* Colon perforation after renal transplantation: a single-institution review [J]. *Clin Transplant*, 1997, 11(2):88-93.
- [14] Jeyarajah DR, Gonwa TA, Testa G, *et al.* Liver and kidney transplantation for polycystic disease [J]. *Transplantation*, 1998, 66(4):529-532.
- [15] 郑树森, 梁廷波, 陈江华, 等. 肝肾联合移植两例报告 [J]. *中华器官移植*, 2000, 21(1):49-51.