

文章编号:1005-6947(2007)10-1004-03

· 文献综述 ·

# 胰腺和胰肾联合移植的进展

邱氟<sup>1</sup>综述 吕新生<sup>2</sup>审校

(1. 卫生部移植医学工程技术研究中心、中南大学湘雅三院移植医学研究院, 湖南长沙 410013; 2. 中南大学湘雅医院 普通外科, 湖南长沙 410008)

**摘要:** 胰腺移植和胰肾联合移植已经成为治疗终末期患者器官衰竭的有效方法, 尤其是近年来的一些重大进展明显改善了移植的效果。笔者就移植胰腺胰液引流选择、供胰静脉回流的方式、免疫抑制方案等方面进行综述。  
[中国普通外科杂志, 2007, 16(10): 1004-1006]

**关键词:** 胰腺移植; 肾移植; 联合移植; 综述文献

**中图分类号:** R 617

**文献标识码:** A

近年来, 胰腺移植的总体数量是在不断增长。据国际胰腺移植登记机构(the International Pancreas Transplant Registry, IPTR)报道(<http://www.iptr.umn.edu/IPTR/home.html>), 截止2004年底, 全球登记的胰腺移植已经达到23 043例, 其中17 127例在美国实施<sup>[1-4]</sup>。胰腺移植已经在器官移植中占据中重要的地位<sup>[5]</sup>。本文就胰腺移植的几个关键问题作一综述。

## 1 移植方案选择

胰腺移植包括单独胰腺移植(PTA)、肾移植后胰腺移植(PAK)和胰肾联合移植(SPK)。对于合并尿毒症的I型糖尿病患者, 胰肾联合移植优于单纯肾移植, 因其不仅可使患者免于外源性胰岛素治疗, 还可使移植肾免受高血糖损害, 减少长期并发症, 提高生活质量<sup>[6-8]</sup>。1987年10月—2004年7月美国在IPTR登记的15 333例胰腺移植中, 78%采用SPK, 16%采用PAK, 7%采用PTA, 提示SPK已成为治疗糖尿病合并肾衰的常

规方法。根据1996年—2005年共23 000例胰腺移植的统计资料, SPK是采用最广泛的术式, 占胰腺移植术式的83%, 其移植胰存活率也高于其它两种术式<sup>[9]</sup>。胰腺移植患者的1年生存率, SPK和PAK均为95%, PTA为98%。SPK的1年移植胰存活率已达到84.7%, PAK 78.5%, PTA 78.2%<sup>[1-4]</sup>。

## 2 胰液引流选择

由于胰腺具有强大的外分泌能力, 因此胰液引流成为胰腺移植的难点。胰腺引流主要有胰液膀胱引流(BD)和胰液空肠引流(ED)两种方式。SPK采用BD引流胰液的患者, 其1年移植胰存活率为87%, ED为85%, 两种胰液引流的1年移植胰存活率没有明显差异。BD手术成功率高、通过尿液淀粉酶容易监测排斥反应等特点, 曾经是胰液引流的主要方式。但存在酸中毒、有较高的远期泌尿系并发症等缺点, 因而限制了BD的应用。ED术式接近正常的生理构造, 无酸中毒、远期泌尿系并发症, 加以手术技术的提高, 监测和控制排斥反应手段的明显改进, 近几年来, ED术式已被广泛使用, 目前已占胰腺引流的80%以上<sup>[10-12]</sup>。Orsenigo等<sup>[13]</sup>报道, SPK采用BD引流胰液的患者, 其1, 5, 10年的移植胰存活率分别为72%, 67%, 和65%; 移植肾存活率

为89%, 78%, 和58%; 而SPK采用ED术式的患者, 其1年和9年的移植胰存活率达80%和65%, 移植肾1年和9年均均为85%; 说明ED术式优于BD术式, 且认为SPK的近期和远期预后好, 尤其适用于I型糖尿病患者并发终末期肾病需要长期透析治疗的患者。

Monroy-Cuadros等<sup>[11]</sup>研究了SVD和PVD两种方式对SPK预后的影响, 在接受SPK的患者中30例选用BD, 23例选择ED, 结果显示, 围术期病死率和远期移植胰腺失功能情况, ED均低于BD。Linde等<sup>[14]</sup>报道, 对SPK采用BD术后并发酸中毒、泌尿系并发症、胰腺炎的51例患者, 经第二次手术改用ED方式后, 患者和移植肾、移植胰的3年存活率分别为93%, 97%和93%; 并认为将BD中改为ED术式的指针可以适当的放宽。因此, 如果术后出现BD相关并发症时, 也可在二次手术中改BD为ED术式, 仍可有较好的预后。

## 3 供胰静脉回流的方式

在供胰静脉回流途径的手术方式上有两种选择, 即经体循环静脉回流(SVD)和经门静脉回流(PVD)。胰腺移植的初期, 考虑到供胰静脉较短, 故多采用SVD。因来自供胰的胰岛素没有经过肝脏代谢, 直接进入体循环静脉, 易导致高胰岛素血

收稿日期: 2006-12-09;

修订日期: 2007-04-11。

**作者简介:** 邱氟, 男, 湖南益阳人, 卫生部移植医学工程技术研究中心, 中南大学湘雅三院移植医学研究院主治医师, 主要从事肝胆胰外科以及肿瘤免疫方面的研究。

**通讯作者:** 邱氟 E-mail: qiuffu@hotmail.com

症<sup>[15-16]</sup>。为了解决这一问题,胰腺移植逐渐从 SVD 发展到 PVD 方式。PVD 接近正常生理过程,供胰分泌的胰岛素经门静脉流经肝脏,通过肝脏的代谢功能促进糖的正常代谢并能通过 Kupffer 细胞清除抗原抗体复合物而降低排斥反应的发生率,与 SVD 比较,PVD 患者外周静脉血的胰岛素浓度较低,避免了胰岛素直接进入体循环静脉所带来的弊病<sup>[16-17]</sup>。Philosophie 等<sup>[18]</sup>对比了 SVD 和 PVD 对移植胰腺存活率、排斥反应发生率的影响。结果显示:(1)移植胰腺 3 年存活率:在 SPK 接受 PVD 者中是 74%,SVD 是 76%;在 PAK 接受 PVD 者中是 70%,SVD 是 56%;在 PTA 接受 PVD 者中是 84%,SVD 是 52%。(2)3 年排斥反应发生率:在 SPK 接受 PVD 者中是 9%,SVD 是 45%;在 PAK 接受 PVD 者中是 16%,SVD 是 65%;在 PTA 接受 PVD 者中是 36%,SVD 是 51%。而且接受 PVD 发生排斥的患者的反应程度普遍较接受 SVD 者为轻;多因素分析表明,PVD 是唯一减少排斥反应发生和减轻反应程度的影响因素。说明胰腺移植时采用 PVD 的移植胰腺存活率、排斥反应发生率均优于 SVD。Cattral 等<sup>[19]</sup>比较 SVD + BD 和 PVD + ED 对 SPK 患者的影响,结果发现,SVD + BD 术式后的患者、移植胰腺 1 年存活率均为 95%,PVD + ED 均为 100%。移植术后 6 个月内,SVD + BD 患者的代谢性并发症、巨细胞病毒感染、急性排斥反应和高胰岛素血症的发生率均较 PVD + ED 明显增高(P 值分别为 0.0001,0.03,0.2,0.01)。PVD 的移植胰腺存活率、排斥反应发生率是否优于 SVD 也存在不同意见,但 Lo 等<sup>[20]</sup>认为,PVD 和 SVD 两种方式在患者 5 年存活率、移植肾存活率、移植胰腺存活率方面没有明显不同,在 PVD + ED 和 SVD + BD 分别为 92% 和 84%,81% 和 79%,88% 和 74%。

#### 4 免疫抑制方案

目前在胰肾联合移植中,免疫抑制方案主要包括他克莫司(Tac) + 骁悉(MMF)方案、环孢素 A 方案、西罗

莫司(SIR) + MMF 联合 Tac 方案,其中他克莫司 + 骁悉作为一线免疫移植方案。2000—2004 年报道的采用他克莫司 + 骁悉方案,并在早期诱导治疗期间使用抗 T 淋巴细胞抗体者,其 1 年移植胰腺存活率达 83% ~ 88%,尤其对 SPK 患者,以他克莫司为主的联合免疫抑制方案优于环孢素 A 方案,使供者生活质量得到明显改善。骁悉能强效抑制 T、B 淋巴细胞增殖,也可抑制淋巴细胞活化抗原 CD28、CD154 的表达从而诱导凋亡发生。他克莫司能够显著减少急性排斥反应,从而减少慢性移植肾肾病的发生<sup>[21]</sup>。2000 年以后,大约 16% 的胰腺移植接受了西罗莫司(SIR) + MMF 联合 Tac 或 Tac 方案,同样抗 T 淋巴细胞抗体用于早期诱导治疗期间,短期的观察发现,PAK 和 PTA 的 1 年移植胰腺存活率均为 83%,SPK 为 87%,其 1 年移植胰腺存活率与 Tac + MMF 比较并没有明显不同。

#### 5 展望

综上所述,诸多因素影响移植胰腺存活率,包括供胰的保存、胰液引流方式的选择、供胰静脉回流的处理方式、免疫抑制剂的使用等。此外,受者的年龄也是重要的影响因素,目前受者年龄有明显增大趋势,平均年龄从 1988—1989 年的(34.8 ± 6.7)岁增加到 2002—2003 年的(41.1 ± 8.3)岁。在接受 PAK 的患者中,年龄 30 ~ 44 岁组的 1 年移植器官存活率最高(81%),而年龄小于 30 岁组 1 年移植器官存活率最低(56%),这是因为受者年龄越大,术后排斥反应发生率越低,相应的移植器官存活率越高。另一方面,受者年龄越大,受者病死率越高,与年轻受者相比,老年患者的生存率偏低。近年来,越来越多的 II 型糖尿病患者也接受了胰腺移植,与 I 型糖尿病患者比较,两者在近期预后没有明显不同,其远期疗效有待进一步观察。

#### 参考文献:

[1] Gruessner AC, Sutherland DE. Pancreas transplant outcomes for United

States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004 [J]. Clin Transplant, 2005, 19(4): 433-455.

[2] Gruessner AC, Sutherland DE. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of May 2003 [J]. Clin Transpl, 2003, 17(1): 21-51.

[3] Gruessner AC, Sutherland DE. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of October 2002 [J]. Clin Transpl, 2002, 16(1): 41-77.

[4] Gruessner AC, Sutherland DE. Analysis of United States (US) and non-US pancreas transplants reported to the United network for organ sharing (UNOS) and the international pancreas transplant registry (IPTR) as of October 2001 [J]. Clin Transpl, 2001, 15(1): 41-72.

[5] Gruessner RW, Sutherland DE, Gruessner AC. Mortality assessment for pancreas transplants [J]. Am J Transplant, 2004, 4(12): 2018-2026.

[6] Andreoni KA, Brayman KL, Guidinger MK, et al. Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1996-2005 [J]. Am J Transplant, 2007, 7(5 Pt 2): 1359-1375.

[7] Gutierrez P, Marrero D, Hernandez D, et al. Surgical complications and renal function after kidney alone or simultaneous pancreas-kidney transplantation: a matched comparative study [J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(5): 1451-1455.

[8] Venstrom JM, McBride MA, Rother KI, et al. Survival after pancreas

- transplantation in patients with diabetes and preserved kidney function [ J ]. *Jama*, 2003, 290 ( 21 ): 2817 - 2823.
- [ 9 ] Ming CS, Chen ZH. Progress in pancreas transplantation and combined pancreas-kidney transplantation [ J ]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007, 6 ( 1 ): 17 - 23.
- [ 10 ] Salahi H, Nikeghbalian S, Shamsaee AR, *et al.* Comparison of early outcome and histologic findings of enteric drainage with bladder drainage in pancreas transplantation of dogs [ J ]. *Transplant Proc*, 2007, 39 ( 4 ): 1255 - 1256.
- [ 11 ] Monroy-Cuadros M, Salazar A, Yilmaz S, *et al.* Bladder vs enteric drainage in simultaneous pancreas-kidney transplantation [ J ]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21 ( 2 ): 483 - 487.
- [ 12 ] Adamec M, Janousek L, Lipar K, *et al.* A prospective comparison of bladder versus enteric drainage in vascularized pancreas transplantation [ J ]. *Transplant Proc*, 2004, 36 ( 5 ): 1524 - 1525.
- [ 13 ] Orsenigo E, Socci C, Fiorina P, *et al.* Simultaneous pancreas-kidney transplantation: short- and long-term results [ J ]. *Transplant Proc*, 2004, 36 ( 3 ): 586 - 588.
- [ 14 ] van de Linde P, van der Boog PJ, Baranski AG, *et al.* Pancreas transplantation: advantages of both enteric and bladder drainage combined in a two-step approach [ J ]. *Clin Transplant*, 2006, 20 ( 2 ): 253 - 257.
- [ 15 ] Stratta RJ. Surgical nuances in pancreas transplantation [ J ]. *Transplant Proc*, 2005, 37 ( 2 ): 1291 - 1293.
- [ 16 ] Stratta RJ, Shokouh-Amiri MH, Egidi MF, *et al.* Long-term experience with simultaneous kidney-pancreas transplantation with portal-enteric drainage and tacrolimus/mycophenolate mofetil-based immunosuppression [ J ]. *Clin Transplant*, 2003, 17 Suppl 9: 69 - 77.
- [ 17 ] Stratta RJ, Shokouh-Amiri MH, Egidi MF, *et al.* Portal-enteric pancreas transplantation at the University of Tennessee, Memphis [ J ]. *Clin Transpl*, 2000, 14 ( 1 ): 217 - 237.
- [ 18 ] Philosphe B, Farney AC, Schweitzer EJ, *et al.* Superiority of portal venous drainage over systemic venous drainage in pancreas transplantation: a retrospective study [ J ]. *Ann Surg*, 2001, 234 ( 5 ): 689 - 696.
- [ 19 ] Cattral MS, Bigam DL, Hemming AW, *et al.* Portal venous and enteric exocrine drainage versus systemic venous and bladder exocrine drainage of pancreas grafts: clinical outcome of 40 consecutive transplant recipients [ J ]. *Ann Surg*, 2000, 232 ( 5 ): 688 - 695.
- [ 20 ] Lo A, Stratta RJ, Hathaway DK, *et al.* Long-term outcomes in simultaneous kidney-pancreas transplant recipients with portal-enteric versus systemic-bladder drainage [ J ]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 38 ( 1 ): 132 - 143.
- [ 21 ] Sola R, Diaz JM, Guirado L, *et al.* Tacrolimus in induction immunosuppressive treatment in renal transplantation: comparison with cyclosporine [ J ]. *Transplant Proc*, 2003, 35 ( 5 ): 1699 - 1700.

## 《中国感染控制杂志》征订征稿启事

《中国感染控制杂志》(ISSN 1671 - 9638, CN 43 - 1390/R, 邮发 42 - 203) 是国家教育部主管, 中南大学(湘雅医院)主办的国内外公开发行的国家级感染性疾病专业学术期刊。本刊为中国科技论文统计源与核心期刊, 并被美国化学文摘(CA)、俄罗斯文摘杂志(AJ)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、万方数据-数字化期刊群等重要检索机构收录。本刊涉及感染病学基础(微生物、病理生理、流行病学等)与临床(各科感染性疾病)及医院感染控制等内容, 栏目丰富(专家论坛、论著、临床研究、实验研究、经验交流、病例报告、医学教育、综述、国内外学术动态、译文等), 可读性与实用性强, 欢迎各相关专业医务人员及疾病预防与控制人员订阅(双月刊, 10元/期, 全年60元)、赐稿(稿件审理费40元)。为满足作者及读者需求, 尽早刊登高质量研究论文, 本刊承诺, 投至本刊的国家级基金项目论文如审稿通过, 在收稿4个月内刊登, 省级基金项目论文审稿通过, 在收稿6个月内刊登。

联系人: 任旭芝、任南、吴安华。

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路87号中国感染控制杂志社; 邮编: 410008。

电话: 0731 - 4327658; 传真: 0731 - 4327237; E-mail: zggrkz2002@yahoo.com.cn。

中国感染控制杂志编辑部