

文章编号:1005-6947(2006)09-0693-04

· 临床研究 ·

# 母子亲体小肠移植治疗小肠衰竭的方法及疗效探讨:附1例报告

朱晓峰, 何晓顺, 钱世鹄, 胡红星, 王东平, 马毅, 鞠卫强, 巫林伟, 计勇, 黄洁夫

(中山大学附属第一医院 器官移植中心, 广东 广州 510080)

**摘要:**目的 探讨母子亲体小肠移植的方法及其对短肠综合征所致小肠衰竭的疗效。方法 为1名15岁短肠综合征(仅残留小肠8cm)致小肠衰竭的男患者行小肠移植术。供体为患者母亲。取供体带血管蒂回肠中下段1.2m移植于受体腹腔,两端分别造瘘及作人工肛。二期手术于6个月后施行,将受体残余肠中部横断,上下端分别与供肠近、远段行端侧吻合。结果 供、受体手术顺利。受体一期手术后曾发生感染及排斥,经治疗后痊愈。二次术后随访8个月,受体小肠功能逐渐恢复,患者体重明显增加,一般情况好,进食半流质,生活能自理。结论 亲体小肠移植是治疗短肠综合征肠衰竭的有效方法。排斥和感染是威胁小肠移植安全的主要因素。

**关键词:** 肠衰竭/治疗; 小肠/移植; 移植,同种; 短肠综合征/治疗

**中图分类号:** R574; R619

**文献标识码:** A

## Method and outcome of living-related small bowel transplantation on intestinal failure: a case report

ZHU Xiao-feng, HE Xiao-shun, QIAN Shi-kun, HU Hong-xing, WANG Dong-ping, MA Yi, JU Wei-qiang, WU Lin-wei, JI Yong, HUANG Jie-fu

(Organ Transplantation Center, the First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080 China)

**Abstract: Objective** To analyze the surgical procedure and effect of living-related small bowel transplantation (LR-SBTx) on intestinal function failure caused by short bowel syndrome. **Methods** A boy, 15 years of age with short gut syndrome, who had only 8 cm of residual small intestine, associated with serious malnutrition and poor D-xylase absorption test (0.226/5h). The donor was the boy's mother. They had a match of 4 loci in HLA. In the first stage of the surgical procedure, 120 cm of ileum from the patient's mother was transplanted into the recipient. Both ends of the transplanted intestine were exteriorized as stomas on the patient's abdominal wall. The second stage of reconstruction of the intestine was carried out 6 months after his first operation. The residual small bowel of the recipient was transected, and both of its ends were respectively anastomosed end-to-side to the proximal and distal segments of the graft. The stomas of the graft were left in place. **Results** The donor and recipient operation went on smoothly. Acute rejection and infection of CMV developed postoperatively and were cured after treatment. The patient was followed-up for 8 months, the graft function recovered gradually postoperatively with increase of body weight. He can ingest a semifluid diet and take care of himself independently. **Conclusions** LR-SBTx is an effective way to treat short bowel syndrome. The reconstruction of the intestine in two stages for LR-SBTx decreased the risk of complications. Rejection and infection are important risk factors of LR-SBTx.

**Key words:** Intestinal Failure/ther; Intestine, Small/transpl; Transplantation, Nomologous; Short Bowel Syndrome/ther

**CLC number:** R574; R619

**Document code:** A

**基金项目:** 国家教委回国人员基金资助(970052)。

**收稿日期:** 2006-01-07; **修订日期:** 2006-07-10。

**作者简介:** 朱晓峰,男,广西玉林人,中山大学附属第一医院教授,主要从事肝脏移植,小肠移植方面的研究。

**通讯作者:** 朱晓峰 E-mail: zxf111@houtmai.com。

随着器官移植综合技术的发展,肾、肝、心等器官移植已取得巨大的成功。小肠移植理论上治疗短肠综合征导致肠衰竭的理想方法,但由于其高排斥发生率等特殊特性,尸体小肠移植的效果仍不尽人意。亲体小肠移植具有遗传差异小、排斥发生率低等优势<sup>[1-2]</sup>,故临床上其应用逐渐增多。我院采用母子间亲体小肠移植治疗短肠综合征1例,取得较好的近期效果。现就本移植术的疗效及手术方法作如下探讨。

## 1 临床资料

### 1.1 供受体术前资料

受体为15岁少年,男性。因肠扭转坏死行广泛小肠切除术,入院前1年以来长期腹泻、呕吐、消瘦、体重下降10kg而来我院就诊。入院后经消化道钡餐检查,残余小肠自Treitz韧带至回盲瓣为8cm,十二指肠及残余小肠均呈代偿性扩张。患者体重仅34kg,体重指数为13.0。D<sup>-</sup>/木糖吸收试验为0.226/5h尿;血管造影显示肠系膜上动、静脉大部分分支已被结扎,仅见其主干及空肠起始部和回结肠血管的分支,肠系膜下动、静脉主干及分支均增粗、增多(图1),计划采用肠系膜下动、静脉的分支与供体进行血管吻合。供体为患者母亲,45岁,体重43kg,无特殊病史;经检查心肺肝肾功能正常,营养状态中等,体重指数1.7。D<sup>-</sup>/木糖吸收试验1.425/5h尿;全消化道钡餐检查未发现异常。供受体血型均为O型,供受体人类白细胞抗原(HLA)中6个位点有4个配合相符(附表)。受体群体反应抗体阴性。供受体资料显示适合行母子间亲体小肠移植。

附表 供受体 HLA 配型

项目	A 位点	B 位点	DR 位点	DQ 位点
受体(患者)	2	75(15)	12 15	6
	30(19)	56(22)	52 51	7
供体(母亲)	30(19)	8	8 12	6
	33(19)	56(22)	52	7

### 1.2 术前准备

受体入院后经行系统肠内外营养支持后营养状态有所改善,体重指数升至13.97。供体行肠系

膜上动脉造影未见异常。设计切除回肠中下段及相应供血的动、静脉主干(图2)。供受体均从术前3d起行常规肠道准备,肠道去污、口服抗生素等。

### 1.3 供体手术

开腹后探查,小肠全长380cm。根据术前肠系膜血管造影设计的供肠切取方案,仔细解剖游离回肠中下段的动脉(直径3mm)及静脉(直径约6mm)主干;用无损伤血管夹试行阻断预定血管主干切断线;观察20min对预留肠管血供无影响,静脉注射肝素5000U。先切断中下段回肠120cm,远切端距离回盲瓣20cm,两端插管备冲洗;切断血管,迅速移至4℃UW液中;并从动脉主干滴注4℃UW液500mL,肠壁灌至苍白,流出液清亮。供肠腔内用甲硝唑冲洗(图3)。供肠肠切除后行端端吻合。

### 1.4 受体手术

术中探查见粘连明显,空肠起始至回盲瓣长8cm,残肠明显代偿扩张。全结肠及其他腹腔内脏器未发现病变。按预定设计,找到并游离肠系膜下动脉3个分支中较粗的1支(直径2.5mm),并游离肠系膜下静脉的1个分支(直径约5mm),试行阻断20min,见其对结肠血运无影响。将供肠回肠动静脉分别与上述2支血管行端端吻合,用7-0 Prolene行连续缝合。开放阻断夹,移植肠管迅速恢复正常血运及色泽;约5min恢复正常肠蠕动及肠液分泌(图4)。移植肠无热缺血时间,冷缺血时间为80min。移植肠管重建分二期手术进行。一期手术于2005年1月11日施行,移植肠段近端置入蕈状导尿管并行荷包缝合,经右上腹引出造瘘,远端于右下腹作人工肛,肠管横向排列成行以免扭转。受体消化道一期手术历时6h30min,出血极少,病情平稳。二期手术于一期手术后半年进行。探查见移植肠颜色、血供、蠕动、分泌及黏膜与受体肠相似,于受体残存小肠中部横断,近、远端分别与移植肠管近、远段作端侧吻合,上下两吻合口分别距离移植肠两端造瘘口约10cm(图5);通过两端造瘘将蕈状造瘘管分别置入肠腔内两个吻合口的上方。二期手术历时120min,出血极少,病情平稳。

### 1.5 术后处理

免疫抑制剂采用赛呢派+甲基强的松龙(MP)+普乐可复(FK506)+骁悉(MMF)方案;联合使

用抗生素、抗病毒药及抗真菌预防感染。免疫抑制剂及抗感染药物均从术中开始使用。

营养支持:受体术后第2天肠道功能逐渐恢复,分别行肠内外营养支持,并从第4天开始从移植肠近端造瘘口滴注营养液,每天热量维持50J/(kg·d),维持正氮平衡、水电解质酸碱平衡,补充

维生素及微量元素。使用生长激素促肠功能恢复。

监测移植肠功能及结构:每天观察肠造瘘口血运,记录引流液的量及性质,定期行引流液微生物培养。定期行肠镜检查及肠黏膜活检;肠镜发现异常改变时增加肠镜检查频次以监测病情的变化。

图1 受体肠系膜下动脉造影

图2 供体肠系膜上动、静脉造影

图3 供体小肠待移植

图4 恢复血供后移植肠颜色红润功能逐渐恢复

图5 二期手术重建肠道

## 2 结果

供受体一期手术均非常顺利。供体术后10d内有轻度腹泻,10d后消失,2周康复出院。受体一期手术后2d胃肠道功能恢复,开始进食流质,术后第6天下床活动,恢复普通饮食,辅以移植肠内营养。移植后1个月内未出现并发症。术后5周患者出现发热、恶心、呕吐、腹痛等症状。移植肠造瘘口引流液增多,肠袢病理检查发现有包涵体,血清巨细胞病毒(CMV)阳性,确诊为巨细胞病毒性肠炎,经用更昔洛韦等治疗逐渐好转。术后7周出现类似上述症状,肠袢活检诊断为急性排斥反应,即采用甲基强的松龙治疗,效果不理想,改用OKT3治

疗,8d后症状、体证明显改善。尔后多次行肠袢活检监测,病理损害逐渐减轻,恢复至接近正常。患者肠功能测定D<sup>-</sup>/木糖吸收试验从入院时的0.226/5h升至二期手术前的1.25/5h,体重从34kg增至40kg。6个月后行移植肠二期内吻合术,术后未出现并发症,3d后肠道功能恢复,10d开始肠内营养。现二次术后已8个月,患者面色红润,精神状态好,生活能自理,进食半流质,辅以肠内营养支持,体重已增至42kg。

## 3 讨论

短肠综合征的治疗有肠内外营养支持及小肠移植两种方法。长期肠外营养并发症多,费用高。理

论上小肠移植是理想的治疗短肠综合征的方法<sup>[3-4]</sup>,但由于排斥反应、感染、肠痿、移植物抗宿主病等原因,尸体小肠移植发展缓慢。亲体小肠移植由于其组织相容性高,排斥反应发生率低,相关并发症少,供肠无热缺血质量好,受体不必等待等优势<sup>[5-7]</sup>,越来越受到人们的重视。据国际移植登记处公布的资料<sup>[2]</sup>,至2003年5月全球共施行亲体小肠移植32例,因排斥反应导致移植肠丧失功能发生率为9.38%,较之小肠移植失功总体发生率56.3%(成人47.8%,儿童62.4%)明显为低。国内已开展2例亲体小肠移植,取得了较好效果<sup>[8]</sup>。本例HLA配型6个位点中有4个相配,群体反应抗体阴性,配型理想,虽然发生了排斥反应,但仍取得了较好的近期疗效。

关于移植物的静脉回流,过去一般采用经体静脉回流的模式。但由于正常肠道的静脉生理回流通道是门静脉,因而移植物从门静脉回流可能更符合生理代谢的需要。有研究<sup>[9-12]</sup>表明,移植物静脉从门静脉回流可减少排斥反应的发生率。本例除考虑上述因素外,更重要的是供体体型偏小,移植物血管内径细,与受体腹主动脉及下腔静脉吻合难度较大。为了确保成功,故选择肠系膜动脉及肠系膜下静脉分支进行吻合,取得了理想的血管重建效果。

小肠移植的肠道重建一般采用一期吻合,恢复肠道长度。本例考虑到感染及肠痿的风险,而排斥更增加感染及痿的风险。一旦发生吻合口痿,则极有可能威胁受者的生命安全。因而设计一期手术先行移植肠两端造痿外引流,待移植肠成活具有功能后再行二期肠吻合。在小肠移植动物实验中有移植肠二期吻合的报道,实践表明这种方法安全可行<sup>[11-12]</sup>,缺点是住院周期长,需二次手术,对于两端外置的移植肠,没有胃液、胰液及胆汁的营养,可能对其功能的恢复有一定的影响。

排斥和感染是小肠移植的主要并发症。小肠移植排斥的发生率达90%~100%,约80%的移植排斥反应发生在术后1个月内<sup>[9]</sup>。本例为亲体小肠移植,且配型较好,又使用了四联联合免疫抑制方案,仍发生了排斥反应。由于排斥反应前发生了巨细胞病毒性肠炎,两者临床症状相似,加上缺乏经

验,排斥的诊断稍晚,病理损害较重。虽经MP冲击治疗,但效果不明显,改用OKT3才逐渐逆转了排斥反应。如能更早诊断出急性排斥,病变的逆转可能更容易。因此,应加强肠祥监测,早诊断早治疗,以免产生不可逆性排斥反应。

#### 参考文献:

- [1] Wada M, Ishii T, Kato T, *et al.* Living related small bowel transplantation: two cases experiences [J]. *Transplant Proc*, 2005, 37(2):1381-1382.
- [2] Benedetti E, Testa G, Sankary H, *et al.* Successful treatment of trama-induced short bowel syndrome with early living related bowel transplantation [J]. *J Trauma*, 2004, 57(1):164-170.
- [3] Fishbein TM. The current state of intestinal transplantation [J]. *Transplantation*, 2004, 78(1):175-178.
- [4] Kato T, Thompson JF, Eskind LB. *et al.* Intestinal and multi visceral transplantation [J]. *World J Surg*, 2002, 26(2):226-237.
- [5] Giuliano T, Fabrizio P, Stefano S, *et al.* Living related small bowel transplantation procurement in the setting of living related bowel transplantation [J]. *Ann Surg*, 2004, 240(4):779-784.
- [6] Pollard SG. Intestinal transplantation: living related [J]. *Br Med Bull*, 1997, 53(5):868-878.
- [7] Jaffe B. Current indications for and prospects of living related intestinal transplantation [J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2000, 5(2):290-294.
- [8] 王曙逢,车向明,陈进才,等. 临床同种活体部分小肠移植:附1例报告 [J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(12):931-933.
- [9] Wendy J, Grant MD, Alan N. *et al.* Pediatric small bowel transplantation: techniques and outcomes [J]. *Curr Opin Organ Transplantation*, 2002, 7(2):202-207.
- [10] 朱晓峰,王吉甫. 供体抗原经门静脉处理及移植物从门静脉回流对大鼠胰腺移植物功能存活的影响 [J]. *中华器官移植杂志*, 1997, 18(4):204-206.
- [11] Friedlich MS, Yao S, Kneteman N, *et al.* Technical aspects of two-stage or thotopic segmental intestinal transplantation in pigs: a model for living related small intestinal transplantation [J]. *Transpl Proceedings*, 1996, 28(5):2713-2715.
- [12] Wolvekamp MC, Heineman E, Marquet RL, *et al.* Segmental intestinal transplantation can be an adequate therapy for short bowel syndrome in growing dogs [J]. *J Pediatric Surg*, 1995, 30(3):396-401.