

• 临床观察 •

4 例活体部分小肠移植术后早期并发症的防治经验

施海,王为忠,管文贤

[摘要] 目的 总结 4 例活体部分小肠移植术后早期并发症(1 月内)的防治办法,为进一步开展活体小肠移植提供经验。方法 4 例活体部分小肠移植术后 1 月内,早期并发症重点在于防治吻合血管血栓、出血、感染、排斥反应、移植肠功能障碍等。结果 3 例移植受体术后 1 月内分别发生出血倾向、急性排斥反应、感染、移植肠功能障碍等并发症,但经及时准确的诊断与治疗得以好转,移植肠存活及功能均良好。结论 注重活体部分小肠移植术后对于早期并发症的预防及治疗,对于患者预后有重要意义。

[关键词] 活体小肠移植;并发症;治疗;预防

Prophylaxis and Treatment of Early Complications after Live Small Bowel Transplantation: 4 Cases Report SHI Hai, WANG Wei-zhong, GUAN Wen-xian. Department of Gastrointestinal Surgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, 710033, Shaanxi, China

Abstract: Objective To summarize the means of prevention and treatment for early complications (in the first month) of partial live small bowel transplantation. Methods Thrombus of anastomosis blood vessel, bleeding, infection, rejection, dysfunction of transplanted bowel were the main complications in the first month after operation, which should be paid more attention to. Results Four patients suffered acute rejection, respiratory tract infection, dysfunction of transplanted bowel in first month after operation. After accurately treating, all the complications were cured. The function of transplanted bowels were well. Conclusion Preventing and treating early complications accurately after partial live small bowel transplantation is important.

Key words: live small bowel transplantation; complications; prevention; treatment  
[中图分类号] R656.7 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2006)07-0624-03  
[本文著录格式] 施海,王为忠,管文贤.4 例活体部分小肠移植术后早期并发症的防治经验[J].中国康复理论与实践,2006,12(7):624-626.

小肠移植(small bowel transplantation, SBT)是治疗终末期小肠功能衰竭唯一确切的方法。但移植术后并发症发生率高,处理复杂,导致大多数移植受体术后均死于严重的并发症,故 SBT 一直没有成为标准的外科手术被广泛应用于临床<sup>[1-3]</sup>。因此合理预防和治疗小肠移植术后的并发症,特别是术后早期(1 个月内)并发症的发生,是推进小肠移植发展的动力。

1 临床资料

我科于 1999 年 5 月~2005 年 12 月共实施活体小肠移植 4 例,其中 3 例患者系因各种原因导致的短肠综合征,1 例患者因肠神经节缺失症导致小肠无功能。4 例患者家属均自愿捐献其部分小肠。移植肠均取自回肠末端,手术方式采用移植肠动、静脉分别和腹主动脉、下腔静脉行端侧吻合;移植肠近端和空肠近端行端端吻合,移植肠远端和空肠行侧端吻合,移植肠末端外置造瘘,作为观察窗。其中第 1 例至今已存活 6 年 8 个月<sup>[4-5]</sup>,第 2 例存活 5 个月死于急性排斥反应后的多发性感染,第 3 例术后 35 天死于急性排斥反应,第 4 例术后至今已存活 3 年 2 个月。4 例患者术后 1 月内移植肠均存活良好,具备完善的消化吸收功能,并均于术后 1 月内完全脱离肠外营养。患者一般资料详见表 1。

作者单位:第四军医大学西京医院胃肠外科,陕西西安市 710033。  
作者简介:施海(1976-),男,江苏海门市人,硕士,医师,主要研究方向:小肠移植。

表 1 4 例活体部分小肠移植的临床资料

| 项目         | 第 1 例                               | 第 2 例                               | 第 3 例                               | 第 4 例                               |
|------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 性别         | 男                                   | 男                                   | 女                                   | 男                                   |
| 年龄(岁)      | 18                                  | 15                                  | 22                                  | 17                                  |
| 身高(cm)     | 182                                 | 167                                 | 152                                 | 170                                 |
| 体重(Kg)     | 35                                  | 36                                  | 32                                  | 47                                  |
| 供体         | 父亲                                  | 母亲                                  | 胞弟                                  | 父亲                                  |
| 供体年龄(岁)    | 44                                  | 49                                  | 18                                  | 41                                  |
| 配型         | O 型血;<br>HLA 配<br>型有 4<br>个相同<br>位点 | B 型血;<br>HLA 配<br>型有 4<br>个相同<br>位点 | A 型血;<br>HLA 配<br>型有 5<br>个相同<br>位点 | B 型血;<br>HLA 配<br>型有 5<br>个相同<br>位点 |
| 自体肠长度(cm)  | 40                                  | 10                                  | 480                                 | 8                                   |
| 移植肠长度(cm)  | 150                                 | 160                                 | 160                                 | 165                                 |
| 热缺血时间(min) | 1                                   | 1                                   | 1                                   | 1                                   |
| 冷缺血时间(min) | 215                                 | 75                                  | 65                                  | 59                                  |

2 术后早期并发症及其防治

2.1 吻合血管血栓 吻合血管血栓是术后早期出现最严重的并发症,血栓一旦形成,轻者危及移植肠管的存活,重者血栓脱落危及患者的生命。吻合血管血栓要求急诊手术血管内取栓,但手术成功率极低。因静脉血液动力学较动脉平缓,所以血栓一般易在静脉形成。为预防吻合血管血栓的形成,控制患者的凝血功能至关重要,我们的经验,术后 2 周内每日复查凝血功能 2 次,理想的凝血酶原时间(PT)控制在 12~18 s;活化部分凝血酶原时间(APTT)32~48 s。为维持理想的凝血时间,应给予必要抗凝药物,如肝素 100 mg/d,除术中吻合血管时给药外,术后应依据情况谨慎使用;右旋糖酐 250 ml,2/d,维持 1 周;低分子肝素钠(克

赛)皮下注射,维持 1 周。除此之外还给予微循环改善剂,如小剂量多巴胺( $2\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ ),静脉注射,持续 1 周;前列腺素  $\text{E}_1$   $100\text{ }\mu\text{g}/\text{d}$ ,持续 2 周。若怀疑吻合血管血栓形成,可行术中 B 超,以明确血栓形成部位。

**2.2 出血倾向** 应用大剂量抗凝药物的并发症。据文献报道,腹腔内出血的发生率为  $8\%\sim 20\%$ ,常为凝血时间延长引起的渗血;胃肠道出血发生率为  $7.8\%$ ,多见术后应激性溃疡<sup>[6]</sup>。预防措施除术中充分止血,恰当引流外,术后还应在严密监测血常规和凝血功能的前提下,预防性给予  $20\%$  人血白蛋白,保持血液内的胶体浓度,维持渗透压;若血红蛋白(HGB)低于  $8\text{ g/L}$ ,还可给予输注经  $\text{Co}^{56}$  照射过的浓缩红细胞;为避免输入过多的抗体,应采用青年男性的新鲜血液,有条件时还要保证是同一献血者,尽量避免输注血浆。为防止应激性溃疡所引起的胃肠道出血,我们预防性给予  $\text{H}_2$  受体抑制剂和  $\text{H}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$  离子泵抑制剂,如:高舒达  $20\text{ mg/d}$ ,洛塞克  $40\text{ mg/d}$ 。

**2.3 术后感染** 小肠移植患者因术前长期营养不良,抗感染能力减弱,移植术后大剂量免疫抑制剂的应用,更降低了机体的抵抗力,易致感染。

**2.3.1 细菌感染** 小肠是体内最大的细菌库,据国外文献报道,小肠移植术后,细菌感染的发生率高达  $90\%$ ,呼吸道、尿道、各类管道周围是小肠移植术后常见的感染部位<sup>[7-8]</sup>。所以,术后定时对易感部位的细菌学检测,一旦发现细菌生长行抗生素筛选,是预防和治疗细菌感染的关键,当然预防性给予抗菌药物也不可或缺。通过 4 例的经验,术后应做到:术后 1 月内患者严密隔离,保证病房空气的洁净程度,隔日行空气和工作人员手指的细菌学培养;定时对口腔、外阴等和外界接触器官进行冲洗、消毒;及时更换伤口渗湿敷料及中心静脉插管周围敷料;术后 2 周给予以头孢三代为主的抗菌素,配合替硝唑使用,以防止格兰氏阳性、阴性及厌氧菌的感染;及早拔除腹腔引流,保持腹腔密闭性;加强利尿以保持每日足够的尿量,尽快恢复肠道饮食,并早期给予肠道特殊营养物质谷氨酰胺(力肽),防止肠粘膜萎缩引起的菌群易位等,均可有效预防细菌感染。

**2.3.2 病毒感染** 巨细胞病毒(CMV)、EB 病毒、疱疹病毒(HSV)、风疹病毒等是小肠移植术后易感病毒,特别是 CMV 感染,常于术后第 3~8 周发生,以 5 周最多见,发生率为  $29\%$ 。监测病毒感染,可定期行血、尿、粪的病毒系列检查。阿昔洛韦、病毒 DNA 聚合酶的竞争性抑制剂是目前可选择理想预防病毒感染的药物;更昔洛韦通过抑制 DNA 聚合酶及其与脱氧鸟苷三磷酸竞争充当病毒生物合成的终结剂,是目前最引人注目的预防巨细胞病毒感染的抗病毒药物。目前

我们使用更昔洛韦  $10\text{ mg/h}$ ,微量泵  $24\text{ h}$  维持,疗程 2 周,CMV 感染者的疗程需延长至  $90\text{ d}$ ;加用丙种球蛋白,以增加自身抗病毒能力,对于预防病毒感染也有一定疗效。

**2.3.3 真菌感染**<sup>[9]</sup> 真菌感染多数为念珠菌感染。念珠菌来自口腔和肠道的内源性正常菌群,常在术后肝功能障碍或长期使用广谱抗生素时致病,一旦发生感染,死亡率很高。因此,要每日行口腔分泌液、痰液、尿液、粪便、移植造瘘口部的真菌培养,以监测真菌的生长。药物预防也至关重要。真菌感染一般发生在长期使用广谱抗生素后,所以小肠移植术后  $30\text{ d}$  内,在使用广谱抗生素的同时,应早期加用抗霉菌药物,并定时应用抗霉菌药物进行口腔及会阴冲洗。真菌感染诊断明确后应停用广谱抗生素,给予抗真菌药物治疗,同时免疫抑制剂与激素的剂量要减少到最小。目前我们使用大扶康  $50\text{ mg}$  口服,  $2/\text{d}$ ,同时应用大蒜素,取得了良好的临床疗效。

**2.4 排斥反应** 小肠是体内最大的免疫器官,因此小肠移植术后的排斥反应是所有器官移植中最猛烈的一种。

**2.4.1 超急性排斥反应** 罕见但预后极差。这是由抗体介导的体液免疫反应,可在移植体复活后数分钟至数小时内发生,导致移植体呈弥漫性小血管栓塞,而引起移植体功能衰竭。目前没有有效的预防措施。术后  $24\text{ h}$  内积极观察造瘘口粘膜颜色,一旦肠粘膜颜色变暗,除考虑血管血栓形成以外,还应考虑超急性排斥反应的可能。若已明确诊断,坚决手术取掉移植肠。

**2.4.2 急性排斥反应** 较常见,是由受者体内产生的杀伤细胞所介导的免疫反应,在免疫抑制治疗下,其发生率在  $50\%$  左右。急性排斥反应多在术后  $6\text{ d}\sim 6$  周内发生,以术后 2 周内最为常见<sup>[10]</sup>。预防应积极观察患者临床表现,若出现发热、嗜睡、白细胞增多,造瘘口粘膜颜色及引流物性状改变需特别警惕;定期复查肠镜<sup>[10]</sup>及 B 超,了解移植肠血供及移植粘膜完整程度,必要时取活检明确诊断;免疫抑制治疗是预防排斥反应的关键,3 例活体部分小肠移植的经验是:应用 FK506、骁悉(MMF)、甲基强的松龙联合用药,术后第 1 天 FK506 静脉给药,  $0.1\text{ mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$ ,第 2 天改为肠管内给药,  $0.2\text{ mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$ ,第 3 天  $0.15\text{ mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$ ,每天给药前抽血测 FK506 全血浓度谷值,FK506 血药浓度维持在  $25\sim 30\text{ ng/ml}$  为理想值;MMF  $1\text{ g}$ ,  $2$  次/ $\text{d}$ ,持续 1 个月;甲基强的松龙于术后改为强的松口服,  $50\text{ mg}$ ,  $4$  次/ $\text{d}$ ,每隔 3 日减  $40\text{ mg/d}$ 。

**2.5 肠功能并发症** 包括吸收功能、运动功能、屏障功能障碍,严重者可导致移植肠无功能。3 例活体小肠移植肠功能恢复的经验是:术后鼓励患者多下床活

动,以促进肠蠕动恢复;早期给予肠道特殊营养物质谷氨酰胺,以维持肠道屏障功能;术后 3~7 d 应用生长抑素,控制移植肠过速蠕动及大量肠液的分泌,必要时应用肠道收敛剂,以防止大量消化液的丢失;营养支持应早期过渡为肠内营养,术后 3 d 开始肠内营养,术后 11 d 进要素饮食。术后 3 d 复查 D-木糖吸收试验,和术前对比,明确移植小肠吸收功能。

2.6 其他早期并发症 包括 FK506 药物毒性所引起的肝肾功能损害以及神经系统症状。术后每日复查肝肾功能,并预防性应用保肝、利尿、肌神经营养性药物,可减轻药物毒性。

### 3 结果

无超急性排斥反应出现。4 例分别于术后 20 d 左右经肠镜检查发现不同程度的排斥反应,但 FK506 监测的血药浓度无明显变化,经加大 FK506 用药剂量,及甲基强地松龙冲击治疗后好转;2 例于术后 5~20 d 内,经消化道分泌物及大便培养发现真菌生长,经加大扶康治疗后好转;1 例术后 3 d 经痰培养发现鲍曼不动杆菌生长,患者出现咳嗽,咳白色粘痰,经抗生素筛选治疗,加强拍背排痰后好转;1 例术后 5 d 经 B 超发现移植肠系膜根部一  $9 \times 5 \times 5$  cm 大小血肿,移植肠血管一过性回流障碍,移植肠粘膜颜色变暗,经二次手术清除血肿后好转。4 例患者均顺利渡过术后 1 个月,小肠吸收功能良好,D-木糖吸收试验均大于 30%(正常对照),完全摆脱肠外营养。

### 4 讨论

小肠是高免疫源器官,同时又是体内最大的细菌库,故小肠移植术后既要加强免疫抑制剂防止排斥,又要抗感染,这对矛盾导致小肠移植术后的并发症各式各样,各个系统都可能发生,而且并非独立存在,可造成恶性循环,故处理非常复杂。按其发生的时期,分为近期(术后 1 个月)和远期(术后 1 个月以上)并发症<sup>[11]</sup>。

通过 4 例活体部分小肠移植的临床实践的总结,我们认为,术后 24 h 内预防并发症的关键在于防止超急性排斥反应。国内文献报道<sup>[12]</sup>,术前淋巴毒试验 < 20% 即可避免超急性排斥反应的发生,但在我们的实践中,为保证绝对安全,在供体的选择上淋巴毒试验均 < 10%。术后严密观察造瘘口粘膜颜色,若出现粘膜颜色变暗等现象,一定要尽快剖腹探查,以术中明确诊断;若已明确超急性排斥反应,要坚决去除移植肠以保证受体安全。

术后 1 周内重点调控患者的出凝血功能。凝血时间过短,易形成血栓;反之则易造成患者术后的出血。根据我们的经验,术后控制凝血酶原时间(PT)保持在 12~16 s;活化部分凝血酶原时间(APTT)在 32~48

s,是维持患者不易形成吻合血管血栓,也不导致出血的理想指标。同时也需要辅助一些改善微循环药物,比如多巴胺、前列腺素 E 等。

移植术后 2 周内,应严格控制感染。这首先要求所有医护人员严格无菌观念,防止医源性感染;严密监测各种感染指标,筛选微生物敏感药物;合理用药,兼顾抗细菌、抗病毒和抗真菌药物,配伍使用。

术后 20 d 左右应警惕急性排斥反应,首先要调控合理的 FK506 血药浓度。依据我们的经验,FK506 血药浓度维持在 25~35 ng/ml 是比较理想的;重视术后肠镜的监测,文献报道,小肠移植术后 24 h 内就开始行肠镜检查,以后每日检查 1 次,充分说明肠镜监测的重要性。我们一般于术后 1、3、5、8 d 天检查肠镜,必要时每日检查 1 次。4 例小肠移植急性排斥反应即通过肠镜发现的。肠镜不但可以直观地观察小肠,另外可行组织的活检,这是明确排斥反应唯一准确方法。

患者术后的营养支持应逐步按 TPN-PN-EN-TEN 过程给予,术后 3 d 肠蠕动恢复后,即可开始肠内营养,以后可以渐行性增加肠内营养量,直到完全摆脱肠外营养。我们的经验,早期过渡为肠内营养可以防止移植肠功能障碍。本组 4 例移植患者无 1 例发生移植肠功能缺失,并于术后 1 个月完全摆脱肠外营养。

当然,小肠移植术后的并发症是复杂的,这就要求医务工作者具有超强的责任感,注意观察、体会和总结,以有效预防和治疗术后早期的并发症。

### [参考文献]

- [1] Thompson JS. Intestinal transplantation. Experience in the United States[J]. Eur J Pediatr Surg, 1999, 9(4): 271-273.
- [2] Goulet O, Michel JL, Jan D, et al. Intestinal transplantation in pediatric patients: the European experience[J]. Transplant Proc, 1997, 29(3): 1785-1786.
- [3] Jaffe BM, Beck R, Flint L, et al. Living-related small bowel transplantation in adults: a report of two patients[J]. Transplant Proc, 1997, 29(3): 1851-1852.
- [4] Wu GS, Wang WZ, Song WL, et al. The living-related small bowel transplant: the first case in China[J]. Transplant Proc, 2000, 32(6): 1218.
- [5] 王为忠, 吴国生, 宋维亮, 等. 临床活体部分小肠移植术 1 例[J]. 中华外科杂志, 2000, 38(3): 236.
- [6] 王为忠, 宋维亮, 吴国生, 等. 活体部分小肠移植供受体围手术期的处理[J]. 中华普通外科杂志, 2000, 15(7): 411-413.
- [7] Fujimoto Y, Uemoto S, Inomata Y, et al. Living-related small bowel transplant: management of rejection and infection[J]. Transplant Proc, 1998, 30(1): 149.
- [8] 宋维亮, 王为忠, 凌瑞, 等. 活体部分小肠移植围手术期感染的防治[J]. 第四军医大学学报, 2000, 21(4): 封 2.
- [9] 张洪伟, 王为忠, 凌瑞, 等. 活体部分小肠移植术后真菌感染的防治[J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(7): 577-580.
- [10] 丁杰, 李彩宁, 孙安华, 等. 人活体小肠移植术后急性排斥反应的内镜表现[J]. 中华消化内镜杂志, 2002, 19(2): 71-73.
- [11] Fujimoto Y, Uemoto S, Egawa H, et al. Living-related small bowel transplantation: two case reports[J]. Transplant Proc, 2000, 32(6): 1238.
- [12] 宋维亮, 王为忠. 活体小肠移植临床进展[J]. 中国实用外科杂志, 2000, 20(7): 441-442.

(收稿日期: 2006-03-01)