bleeding: a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization[J]. Obstet Gynecol, 1979, 54(3): 361 – 365.
[4] 陈春林, 刘 萍. 血管性介入治疗在妇产科应用的优势及可能的缺憾[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(8): 594 – 596.
[5] 杨秀玉. 血管性介入技术在妇产科领域的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37(1): 3 – 4.
[6] 关 铮. 微创妇科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 153 – 155.
[7] 金筱筱, 任虹平. 子宫动脉栓塞在终止前置胎盘中期妊娠的临床应用[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(1): 135.
[8] Siskin GP, Englander M, Stainken BF, et al. Embolie agents used for uterine fiborid embolization[J]. Am J Roentgenol, 2000, 175(3): 767 – 773.
[9] 黄 金, 杨 鹰, 李 真, 等. 子宫动脉栓塞术在中孕胎盘前置状态引产中的应用[J]. 重庆医学, 2009, 38(6): 646 – 647.
[10] 张国福, 尚鸣异, 田晓梅, 等. 子宫动脉化疗栓塞术在子宫颈内妊娠中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18(3): 182 – 184.
[11] Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, et al. Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage[J]. Hum Reprod, 2004, 19(2): 339 – 343.
[12] Spies JB, Scialli AR, Jha RC, et al. Initial results from uterine fibroid embolization for symptomatic leiomyomata[J]. J Vase Interv Radiol, 1999, 10(9): 1149 – 1157.
[13] Husrt BS, Stackhouse DJ, Matthews ML, et al. Urerine artery embolization for symptomatic uterine myomas[J]. Fertil Steril, 2000, 74(5): 855 – 869.
[14] 曾晓玲, 孙念梅, 李 智, 等. 妊娠相关的子宫切除术 12 例临床分析[J]. 贵阳学院学报, 2009, 35(5): 567 – 568.
[15] 谢家凤, 张锦英, 梁文钊, 等. 髂内动脉栓塞术治疗难治性产后出血临床效果[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(1): 65 – 66.
[16] Ravina JH, Aymard A, Ciraru Vigneron N, et al. Arterial embolization of uterine myoma: results apropos of 286 case[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2000, 29(3): 272 – 275.
[17] Eboué C, Barjot P, Huet H, et al. Uterine and ovarian necrosis following embolization of the uterine arteries for postpartum haemorrhagia[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2007, 36(3): 298 – 301.
[18] Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, et al. Fertility and pregnancy following pelvic arterial embolisation for postpartum haemorrhage[J]. BJOG, 2010, 117(1): 84 – 93.
[19] Berkane N, Moutafoff Borie C. Impact of previous uterine artery embolization on fertility[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2010, 22(3): 242 – 247.

(编辑: 左艳芳)

胰腺移植手术方式研究进展

Progress in surgery of pancreas transplantation

黄 蔓, 刘胜春 (重庆医科大学附属第一医院内分泌乳腺外科, 重庆 400016)

[关键词] 胰腺移植; 供胰修整; 外引流; 内引流
[中图分类号] R657.5 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2013)05-0537-03

糖尿病患者晚期并发糖尿病肾病、糖尿病神经病变、糖尿病视网膜病变等, 造成患者致残、致死。在糖尿病的所有治疗手段中, 胰腺移植分泌胰岛素及胰高血糖素的模式最接近于生理, 可长期稳定地控制血糖, 尽量减少血糖波动, 在一定程度上能延缓或改善糖尿病晚期并发症的发生。美国明尼苏达州立大学的 Kelly 和 Lillehei 早在 1966 年就开展了世界上第 1 例胰腺移植手术, 经过数十年的的发展, 目前该手术已被美国糖尿病协会接受为 1 型糖尿病合并终末期肾病(ESRD)的标准治疗。本文就胰腺移植主要手术方式、手术过程进行综述, 探讨胰腺移植手术中供胰的修整及内、外分泌的引流方式的处理。

1 胰腺移植手术方式

胰腺移植有胰肾联合移植(simultaneous pancreas-kidney transplantation, SPK)、肾移植后胰腺移植(pancreas after kidney transplantation, PAK)和单独胰腺移植(pancreas transplantation alone, PTA)3 种手术方式。近年来, SPK 受到了越来越广泛的应用。部分原因可能在于 SPK 在 HLA 配型要求低于 PTA。慢性排斥反应是影响移植物长期存活的重要因素。Gruessner[1] 对国际胰腺移植登记处的 18 159 例糖尿病患者接受胰腺移植的病例进行统计, 其中 PTA、PAK、SPK 所占比例分别为 7%、18%、75%。移植物 5 年、10 年、20 年存活率在 3 种术式中分别为: PTA 59%、39%、12%, PAK 62%、46%、16%, SPK 80%、68%、45%。从统计中看出, SPK 的预后普遍比 PTA、PAK 要好, 据此他们初步得出结论: 单器官移植中, 供体条件、免疫抑制剂的应用及 HLA-B 配型是影响早期移植成败及移植物长期功能的重要因素。

2 胰腺移植手术过程

胰腺移植手术分为供体器官的切取、供胰的修整、受体手术 3 个步骤。供体多来源于临床已确定为脑死亡者, 目前供体

doi: 10.11659/jjssx.1672-5042.201305034
[基金项目] 重庆市科技攻关计划项目(cstc2012gg-yyjs10041)
[收稿日期] 2013-04-20 [修回日期] 2013-05-06

的切取多采用快速多器官联合切取再体外分离修整的方法。胰腺移植手术成功的关键在于供胰的修整及内、外引流方式的合理处理。

2.1 供胰的修整

鉴于胰腺特殊的生理解剖结构,术中需尽量保护胰腺组织,以减少术后出现胰瘘,造成移植失败。首先,术中要保持胰尾与脾相连,将脾作为牵拉器官,以防术中直接牵拉对胰腺组织造成损伤。其次,胰腺包膜需尽量完整保留。同时,术中一定要尽量结扎所有的胰周小血管,脾门及胰腺上下缘的软组织都需仔细结扎,减少开放血流后大出血或术后渗血。

胰腺的供血动脉主要有胃十二指肠动脉、脾动脉及肠系膜上动脉。操作中,当肝胰来自同一供体时,为了使供肝的肝固有动脉留有动脉袖片,方便肝移植动脉吻合,可于靠近胃十二指肠动脉和肝固有动脉分叉处分别横断胃十二指肠动脉和肝总动脉。胰腺的供血动脉需进行重建,传统手术多采取直接结扎胃十二指肠动脉,根据肠系膜上动脉及脾动脉的长度来进行血管重建,如:用髂血管 Y 型移植物修补血管(即髂内动脉 - 脾动脉,髂外动脉 - 肠系膜上动脉);将脾动脉与肠系膜上动脉进行端侧吻合,必要时延长血管后再进行吻合,即 T 型吻合。有研究[2]发现:部分病例的胰十二指肠上下动脉并不在胰头形成动脉弓,单纯将胃十二指肠动脉结扎可能会影响胰腺十二指肠移植物的血供。因此,可将胃十二指肠动脉的断端与肝总动脉的断端(或胃左动脉)行端 - 端吻合进行胰十二指肠动脉弓的重建。还可考虑进行髂血管 Y 型移植物修补血管,前提是髂内动脉保留有较大的动脉分支,将髂内动脉分支与胃十二指肠动脉进行端端吻合[3]。Socci[4]将胃十二指肠动脉与髂外动脉进行端侧吻合,肠系膜上动脉再与其进行侧侧吻合,髂外动脉则与脾动脉进行吻合,通过"Y"型移植物与供胰的三支主要供血动脉进行重建,保证了胰腺十二指肠移植物足够的血供。

胰腺移植术时,胰腺移植物可置于腹腔内,也可置于腹膜外。虽然最近有将移植物置于右侧结肠后方、右侧髂窝的报道,但 SPK 操作中,多将胰腺移植物和肾脏移植物置于双侧髂窝,分别为左肾右胰。

2.2 受体手术

2.2.1 外引流处理方式 胰腺移植手术重点在于处理好外引流。在胰腺移植术式漫长的发展过程中,人们探索了多种外引流术式,如胰管腹腔内开放术、胰液肠道引流术、胰液输尿管引流术及胰管堵塞等。直到 1983 年,Cook 等[5]首次报道了膀胱外引流(bladder drainage,BD)术式,通过检测尿 pH 值和淀粉酶早期诊断移植胰腺的排斥反应,术后移植胰腺 1 年存活率才有了明显提高。但基于各种术式均有利弊及部分手术方式已被淘汰,现着重对膀胱外引流(bladder drainage,BD)、肠引流(enteric drainage,ED)及胃引流(stomach drainage,SD)进行介绍。膀胱外引流:术中将移植胰腺的十二指肠和受体膀胱进行侧侧吻合,外分泌液直接流进膀胱。BD 最突出的优点在于术后可以随时检测尿液淀粉酶,通过其变化诊断早期排斥反应。但 BD 术式远期并发症较多,且部分并发症仅见于 BD 术后患者,如:泌尿系并发症、出血、胰液的丧失造成代谢性中毒、脱水。有研究[6]对膀胱和肠道这两种引流方式术后的并发症及预后进行对比:泌尿系感染率分别为 48.5% 和 0;2 组患者在腹腔内感染、再次手术行胰腺移植物切除和急性排斥反应、移植物丧失功能的概率上无明显差异;且患者三年存活率及移植物存活率基本相似。采用 ED 则避免了泌尿系统并发症。因此,部分患者因为无法耐受泌尿系统并发症和水、电解质代谢紊乱的困扰而再次手术改行 ED。研究显示,BD 术后改行 ED 者占 12.1%。有文献报道[6]等对进行 BD 转流为 ED(平均 12 个月左右)的 51 例 SPK 患者进行随访,发现在接受 ED 的所有患者中,均未发生免疫排斥,移植肾和移植胰腺的远期功能也未受到转流术的影响。术后 3 年患者生存率、移植肾、移植胰腺存活率分别为 93%,97%,93%。考虑到 BD 组移植胰腺 1 年存活率高于 ED 组,他们还建议胰腺移植患者先行 BD,术后一定时间内转为 ED,这样可能会提高移植物的存活率。

空肠引流:术中将移植胰腺的十二指肠和受体的空肠进行侧侧吻合或端侧吻合,外分泌液直接流进空肠。术后早期并发症并不高于 BD 术式,避免了 BD 术式后的酸碱代谢紊乱及泌尿系并发症,但不能通过监测尿淀粉酶的变化来判断早期排斥反应。而 SPK 却可以通过血清肌酐的上升等指标监测排斥反应,因而近年来 ED 术式已经成为胰腺外分泌引流的主要方式[7]。其缺点是无法监测胰腺外分泌功能,不便于经皮活检,同时因为肠切开污染,可能会增高腹腔内感染率。Jimenez 等[8]回顾分析了膀胱引流($n=66$)与肠道引流($n=52$)的 2 组胰腺移植病例后发现,其腹腔感染率分别为 24.2%,29.4%($P>0.05$),急性排斥率分别为 15.2%,9.8%($P>0.05$),患者及移植物的 3 年存活率分别为 96.1% 与 65.3%,89.0% 与 74.0%($P>0.05$)。Adamec 等[9]对 1999 年 10 月到 2002 年 1 月之间连续行 SPK 的 40 例患者(20BD,20ED)进行前瞻性比较分析,结果提示:2 组间急性排斥反应率、腹腔内感染率、巨细胞病毒感染率基本相似;BD 组出现了泌尿系统相关并发症、代谢性中毒以及脱水;2 组患者 1 年后的生存率、移植肾存活率及移植胰腺的存活率分别为 95%,90%;95%,85%;85%,85%。

Kornberg[10]等在 2008 年报道了他们的新术式,他们从 1998 年开始连续对 14 例患有肝硬化合并 2 型糖尿病患者进行肝胰整体移植,进而分析该项手术的可行性及代谢机制。在他们的手术中,采用了十二指肠侧侧吻合的外引流处理方式,即移植物的外分泌液通过受体十二指肠引流。移植术后平均随访时间为 92.5 个月,随访期间,所有的患者均在术后不久不再依赖于胰岛素替代治疗,糖化血红蛋白均恢复正常,其中有 2 例患者通过对供体十二指肠黏膜进行活检证实发生了胰腺移植物排斥反应。十二指肠引流这一技术的优点在于可以通过胃镜对移植物的十二指肠黏膜进行活检来监测移植物的排斥反应,更加符合生理解剖,但与其他外引流方式相比,这一方法可能会增加十二指肠瘘的风险。

胃引流同样比较符合生理解剖,术中将供胰的十二指肠和受体胃前壁进行侧侧吻合,外分泌液直接经胃流入肠道。据报道,美国路易斯安那州 LSUHSC 地方移植中心的 Shokouh Amiri[11]首次对 30 例胰腺移植患者成功地采用了门静脉内引流 -

胃外引流的 SPK。所有患者术后血糖均恢复正常,患者及移植物 1 年、2 年、3 年存活率分别为 94%,85%;90%,81%;3 年后分别为 90%,76%。术后有 2 例患者出现移植物血栓形成,1 例患者出现吻合口瘘,3 例移植物均有功能的患者在术后 17 d、28 d、385 d 死亡,4 例患者出现免疫排斥反应。他们认为,术中为了不使胃十二指肠吻合口张力太高,移植物十二指肠需保留 10 ~ 2 cm 左右。相较空肠引流而言,胃引流患者的移植物可通过内镜下活检来检测其早期排斥反应和巨细胞病毒性十二指肠炎,并早期采取处理措施。同时,若发生移植物十二指肠出血或吻合口出血,还可在内镜下进行诊断及治疗。但缺点是由于吻合口及移植物十二指肠长期暴露于胃内酸性环境下,可能会增加其溃疡发生率。在 Shokouh Amiri[11] 的临床研究中,仅有 1 例患者出现溃疡,但胃引流长期预后仍需要更多的研究。

2.2.2 内引流处理方式 静脉回流的处理方式有:①经门静脉系统回流(portal venous drainage,PV),术中将延长的供体静脉与受体的肠系膜上静脉进行吻合;②经下腔静脉体循环回流(systemic venous drainage,SV),术中将供体静脉与受体下腔静脉进行吻合。有学者[11] 认为,采用 SV 术式的患者,供胰产生的胰岛素未经肝脏代谢就直接回流入体循环,可造成高胰岛素血症。长期高胰岛素血症可引起高脂血症和脂质代谢紊乱,并可造成动脉硬化。相较而言,PV 的方式更符合生理解剖,近年来受到了极大的关注。有研究[12] 显示,PV 组移植胰腺的生存率高于传统的 SV 组,而急性排斥反应发生率则低于后者,其原因可能是移植胰腺的静脉血直接进入肝脏,抗原或抗原抗体复合物等在肝脏内得到处理,减少了排斥反应的发生。然而,Bazerbachi[13] 等对 192 例 SPK 患者进行随访,发现 SV 和 PV 在短期并发症的出现上无差异,在长期随访中,移植物生存率,糖耐量,脂代谢亦无差异。胰腺内分泌经门静脉引流并无任何潜在的免疫学方面的优势[14],Petruzzo[15] 也认为 PV 在患者生存率,肾移植物和胰腺移植物的排斥反应上并无确切的优势。

Gruessner[7] 对国际胰腺移植登记中心记录的 25 000 例患者进行统计分析,在 2010 年,ED 在各种术式中占的比例为 SPK 91%,PAK 89%,PTA 85%,在肠引流的胰腺移植患者中,SV 占大多数,PV 则相对较少,在 SPK 和 PAK 中,占了 18%,PTA 仅有 10%。目前 SV 术式较多,具体原因可能在于其手术难度相对较小,而肠系膜上静脉因其位置较深、较高,回肠、部分结肠的静脉汇入该静脉,其分支较多,在内引流方式选择上值得更多的考虑。因此,胰腺移植内分泌引流方式的处理仍需要进行大量的前瞻性随机对照研究。

3 展望

胰腺移植能增加患者的胰岛素分泌细胞,减少患者长期使用外源性胰岛素的痛苦,同时能长期将血糖控制在稳定的水平,减缓或改善晚期并发症。胰腺移植手术较大,手术方式较多,且患者必须承担术后可能出现并发症及终身使用免疫抑制剂的风险。但随着手术方式的不断改进和器官移植后免疫抑制的新突破,胰腺移植将得到更广泛的应用。考虑到供胰来源不足,胰岛移植及生物组织工程也将是未来的发展趋势。

[参考文献]

[1] Gruessner AC, Sutherland DE, Gruessner RW. Long-term outcome after pancreas transplantation [J]. Curr Opin Organ Transplant, 2012, 17(1):100 - 105.

[2] Pintilie DG, Zamfir CL, Paduraru D, et al. Characteristics of anastomoses between the celiac trunk and the superior mesenteric artery [J] Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2003, 107(4):826 - 830.

[3] Li JQ, He ZJ, Si ZZ, et. al. Gastroduodenal arterial reconstruction of the pancreaticoduodenal pllograft [J]. Transplantat Proc, 2011, 43(10): 3905 - 3907.

[4] Socci C, Orsenigo E, Zuber V, et al. Triple arterial reconstruction improves vascularization of whole ppncreas for transplantation [J]. Transplant Proc, 2006, 38(4):1158 - 1159.

[5] Cook K, Sollinger HW, Warner T, et a1. Pancreaticocystostomy: an alternative method for exocrine drainage of segmental pancreatic allografts [J]. Transplantation, 1983, 35(6):634 - 636.

[6] 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.

[7] Gruessner AC. 2011 update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) [J]. Rev Diabet Stud, 2011, 8(1):6 - 16.

[8] Jimenez Romero C, Manrique A, Meneu JC, et al. Compative study of bladder versus enteric drainage in pancreas transplantation [J]. Transplant Proc, 2009, 41(6): 2466 - 2468.

[9] 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.

[10] Kornberg A, Küpper B, Bärthel E, et a1. Combined en-bloc liver-pancreas transplantation in patients with liver cirrhosis and insulin-dependent type 2 diabetes mellitus [J]. Transplantation, 2009, 87(4): 542 - 545.

[11] Shokouh Amiri H, Zakhary JM, Zibari GB. A novel technique of portal-endocrine and gastric-exocrine drainage in pancreatic transplantation [J]. J Am Coll Surg, 2011, 21(4):730 - 734.

[12] Stratta RJ, Rohr MS, Adams PL, et a1. Kidney and pancreas transplantation at Wake Forest University Baptist Medical Center [J]. Clin Transpl, 2003:229 - 245.

[13] Bazerbachi F, Selzner M, Marquez MA, et al. Portal venous versus systemic venous drainage of pancreas grafts: impact on long-term results [J]. Am J Transplant, 2012, 12(1):226 - 232.

[14] Troppmann C, Gjertson DW, Cecka JM, et al. Impact of portal venous pancreas graft drainage on kidney graft outcome in simultaneous pancreas-kidney recipients reported to UNOS [J]. Am J Transplant, 2004, 4(4):544 - 553.

[15] Petruzzo P, Lefrancois N, Berthillot C, et al. Impact of pancreatic venous drainage site on long-term patient and graft outcome in simultaneous pancreas-kidney transplantation [J]. Clin Transplant, 2008, 22(1):107 - 112.

(编辑:左艳芳)