维普资讯 http://www.cqvip.com

1982,5(增刊)48.

18. 葛兆如. 胰的淋巴流向. 解剖学杂志,1987,10(2):135.

19. 李玉兰,等. 新生儿和婴儿肝淋巴流向的研究. 中国临床解剖学杂志,1995,13(4):268.

20. 董运厚,等. 国人肾蒂淋巴系的研究. 解剖学报,1989,20(4):369.

(收稿:1998－02－21)

115-117 小肠移植 GVHD 排斥反应 R656.7

小肠移植研究进展

王琦* 综述 张绍祥** 审校

小肠移植的发展已有 38 年的历史,早在 1959 年 Lillehei 等就进行了狗同种小肠移植术,直至 1988 年 Grant[1]等进行了一例肝肠联合移植术,才使临床小肠移植获得真正成功。我国在 1994 年 3 月 12 日,由南京军区总医院施行了国内首例临床异体全小肠移植并获得成功[2],病人存活了 310 天。临床小肠移植的成功为短肠综合症等肠衰竭患者开创了新的治疗途径,但小肠移植的发展主要受到技术,排斥反应,感染,移植物抗宿主病(GVHD)及功能恢复等问题的制约,这也是成功地进行小肠移植所必须克服的障碍。

一、技术问题

1. 移植肠的获取与保存:供体肠一般来自脑死亡的尸体,ABO 血型与受体相符,淋巴细胞毒交叉试验阴性,供体体重略小于或等于受体,以利于血管吻合和防止伤口缝合过紧[3]。移植肠的保存一般使用 Uw 液灌注后,再放入 Uw 液中低温保存,时间以不超过 6 小时为宜,肠内容物可不必除去。

2. 移植方式的选择:小肠移植方式有三种(1)单独小肠移植;(2)肝肠联合移植;(3)多器官联合移植。有关移植肝对移植小肠排斥反应的影响,尚存在着不同观点。Grant 等认为移植肝可减轻移植小肠的排斥反应,而 Todo[4]等则认为单独小肠移植的效果并不亚于肝肠联合移植,并主张在没有合并肝功能衰竭或肝功能仅呈轻度异常时,仅进行单独小肠移植,而存在肝功能衰竭时才进行肝肠联合移植。目前,更多的人倾向于 Todo 的观点。

3. 静脉回流途径的选择[5]:主要有以下几种(1)移植物 SMV 与受体下腔静脉吻合;(2)移植小肠 SMV 与受体 SMV 吻合;(3)移植小肠 SMV 与受体门静脉吻合;(4)移植小肠 SMA,SMV 与受体脾动静脉或髂内动静脉吻合。(1)(2)这两种静脉回流方式在临床小肠移植中已极少采用,而采用 SMV 与门静脉吻合回流有代谢优势,从胰肠等回流的静脉血入肝,可对肝脏产生增生刺激作用,并可防止门腔分流所致的高血氨等代谢并发症。如果行供受体 SMA、SMV 端端吻合,需将受体的一部小肠切除,肠移植术后需长期的肠外营养支持。若采用 SMA 与腹主动脉吻合,则可保留受体剩余小肠用于维持机体营养。

4. 肠道重建方式的选择:肠道重建的方式多种多样,一般都需要肠造口,分二期进行手术,对于原位小肠移植可一期完成肠吻合。肠造口有许多优点:如便于进行粘膜组织活检,减压,内窥镜检查监测排斥反应,以及肠道灌注饮食等优点。Todo[6]为防止术后腹泻及便于术后观察,肠造口的方式又作了新的改进。

二、关于小肠移植后的排斥反应

由于移植小肠及其系膜含有大量淋巴细胞,故术后不仅可以发生排斥反应,而且可发生供体抗宿主病。而排斥反应一直是阻碍小肠移植发展的主要障碍,对于排斥反应能够做到早期诊断,并加以积极防治,是一个器官移植领域中尚未完全解决的难题之一。

1. 排斥反应的早期诊断:主要是通过临床观察,内窥镜,组织病理学等来实施。对于急性排斥反应,临床一般表现为发热、腹痛、呕吐,水样泻或肠液量增加。严重期有肠麻痹,肠出血,感染性休克,ARDS 样表现。内窥镜检查[7]中肠粘膜呈现充血,水肿,肠壁变脆,肠蠕动消失,失去肠粘膜皱壁,糜烂、溃疡征象与急性排斥反应密切相关。慢性排斥反应表现为假膜形成,粘膜皱壁增厚及慢性溃疡形成[8],内窥镜检查对排斥反应的早期诊断具有重要意义。组织病理学检查表现为单核细胞浸润,绒毛萎缩,隐窝炎,严重期肠粘膜完全脱离

* 作者单位:400038 重庆市第三军医大学 951 队七年制学员

** 解剖学教研室

维普资讯 http://www.cqvip.com

并有融窝结构破坏。

2. 排斥反应的防治：目前，排斥反应的防治主要依赖免疫抑制治疗，环孢素 A(CsA)，Fk506，OKT3，甲基泼尼松龙(MP)，ALG 等新型免疫抑制剂应用到临床后，小肠移植有了很大发展。目前免疫抑制方案主要可分为两类：(1)以 Fk506 为主要免疫抑制剂；(2) 以 CsA 为主要免疫抑制剂。Todo 等认为 Fk506 的免疫抑制作用比 CsA 强，而且其吸收很少受胆汁，胆酸，肠运动功能影响。使用 Fk506 感染并发症相对减少，可通过调整免疫抑制方案及使用抗生素，很容易控制感染，因其系水溶剂可早期在肠道内使用，并可通过增加剂量来对抗排斥反应，所以比 CsA 更具优越性。江志伟等[9]经过多年动物实验研究，发现中药雷公藤多甙(TW)抗小肠排斥反应有效，其抗排斥可能与其细胞和体液免疫抑制作用有关。他们制定了 CsA，TW，MP，PGE，合用的新型免疫抑制方案，具有很好的效果，同时也开创了中药 TW 应用于临床小肠移植排斥治疗的先例。夏谷良等[10]对应用 CsA 和 CsA＋强的松(pred) 条件下受体存活，排斥反应情况进行比较，发现 CsA＋Pred 联合应用效果比单用 CsA 更好。Iwaki 等[11]在 1991 年首先发现了小肠移植术后供受体间细胞的移居嵌合现象，通过肝肠，肠骨髓联合移植促进供体细胞移居嵌合，可能对防治小肠移植的排斥反应有帮助。目前，此研究也正在临床试验中，但直至现在为止，仍无任何一种免疫抑制剂或方案可完全防止排斥反应发生，排斥反应仍将成为小肠移植成功的最大障碍。

三、小肠移植后功能的恢复

小肠移植后胃肠功能的恢复是一个比较缓慢的过程，影响其恢复的因素有手术排斥反应和感染等。为尽早做出预测，可定期做消化道钡餐以了解小肠运动功能，定期做 D－木糖吸收实验，以了解小肠吸收功能[12]，术后营养状况的评定主要依据机体测量和血浆总蛋白，白蛋白等机体蛋白的监测。现在认为维护和促进移植肠功能应注意以下几点：

1. 缩短缺血时间，减少缺血特别是热缺血损伤。获取供肠时操作要迅速，开腹后迅速倒入无菌碎冰降温，腹主动脉插管原位冷灌注，注意控制获取场所的环境，进行良好的低温保存，快速转运，以及应用合适的保存液。

2. 熟练血管及肠管吻合技术[13]，避免供肠发缺血或淤血现象。应当注意缝针的边距与针距，防止出血及外膜内翻导致血栓形成等并发症。要妥善固定移植肠防止血管扭转及受压，还要保证肠吻合口良好的血供及关闭肠系膜，防止术后出现肠吻合口瘘及内疝出现，在术后短期内还可使用小剂量多巴胺等，防止供肠血管痉挛。

3. 有效防治排斥反应，减轻对移植肠功能的损害。供受体间需有良好的组织配型，采用合理的免疫抑制方案，才能有效地防治排斥反应，同时也可减少感染等并发症。小肠移植中 GVHD 的发生率并不高[14]，也无必要对供体作放射线照射或去除供肠肠系膜淋巴结等免疫预处理。

4. 防治感染，主要是细菌，霉菌和病毒的感染及肠道细菌易位而引起严重感染[15]，它也是致患者死亡的一个重要原因。为防止感染的发生，要求供受体在术前无明显感染；术中严格无菌操作技术；合理使用肠内外抗菌药物；严密监测感染的发生，定期血，尿，粪培养；早期经肠道进食并给予谷氨酰胺以保护肠道粘膜屏障，防止细菌移位的发生等。

5. 合理使用肠内外营养物质，以利于小肠吸收功能的恢复。在供肠功能恢复前，采用全肠外营养(TPN)，以维持患者营养主要需要，随着供肠功能逐步恢复，逐渐减少 TPN 直至主要依赖 EN 维持营养状态，并最终摆脱 TPN，其后再逐渐减少 EN，直到仅靠口服普通饮食维持生存。但在排斥，感染，腹泻时，常须暂停肠内营养而改用静脉营养。Todo 等在移植术 89.5±69.7 天即完全停止静脉营养，而移植肠对脂肪的吸收功能相对恢复较慢，这主要与供肠外源性神经离断有关。李幼生等[16]通过研究发现在肠保存液中加入丹参注射液(20ml/L)能促进低温保存小肠移植术后吸收功能的恢复。

四、小结

小肠移植研究历经几十年发展，虽然取得了很大进展，但移植后排斥反应率仍高达 85.7%，这也是导致移植失败的主要原因。今后，需通过改进免疫抑制剂，对排斥反应进行尽早的预测，提高排斥反早期诊断水平，积极防治新型免疫抑制剂引起的感染和肿瘤并发症。同时还要延长移植器官的保存时间，研究合适的外科手术技术，以利于小肠移植术的深入开展。

参考文献

1. Grant D, Wall W, Mimeault R, et al. Successful small bowel/liver transplantation. Lancet, 1990, 335: 181.

2. 李宁，黎介寿，李幼生，等. 我国首例异体小肠移植成功的临床经验. 解放军医学杂志，1994, 19(4): 252.

维普资讯 http://www.cqvip.com

3. Casawlla A, selby R, Abu—Elmagd K, et al. Logistics and technique for combined hepatic—intestinal retrieval. Ann Surg, 1992, 216: 605.

4. Todo S, et al. Intestinal transplantation in humans under Fk506. Transplant Proc, 1993, 25: 1198.

5. 李幼生，黎介寿，李宁，等. 全小肠获取与保存的实验研究. 解放军医学杂志, 1994, 19(4): 261.

6. Todo S, Tzakis A, Reyes J, et al. Small imtestinal transplantation in humans with or without the colon. Transplantation, 1994, 47: 840.

7. 李元新，黎介寿，李宁，等. 人体小肠移植的内窥镜监测. 中华器官移植杂志, 1997, 18(4): 229.

8. Abu—Elmagd K, Tzakis AG, Todo S, et al. Monitoring and treatment of intestinal allograft rejection in humans. Transp Proc, 1993, 25: 1202.

9. 江志伟，黎介寿，李宁，等. 临床小肠移植排斥反应的防治. 解放军医学杂志, 1996, 21(2): 89.

10. 夏谷良，王果，魏明发，等. 环孢素与激素在大鼠小肠移植中的联合应用. 中华器官移植杂志, 1995, 16(4): 167.

11. Iwaki Y, Starzl T, Yagibashi A, et al. Replacement of donor lymphoid tissue in small—bowel transplants. Lancet, 1991, 337: 818.

12. Reyes J, Tzakis A, Todo S, et al. Nutritinal management of intestinal transplant recipients. Transp Pro, 1993, 25: 1200.

13. 江志伟，黎介寿，李宁，等. 猪原位全小肠移植型的建立. 解放军医学杂志, 1996, 21(5): 372.

14. Todo S, T2akis A, Abu—Elmagd K, et al. Cadaveric small bowel aud bowel liver transplantaion in humans. Transplantation, 1992, 53(2): 369.

15. Grant D, Small bowel transplantation: Current status. Transplant Proc, 1989, 21: 2869.

16. 李幼生，黎介寿，李宁，等. 丹参对移植小肠吸收功能的影响. 解放军医学杂志, 1996, 21(4): 296.

(收稿：1998—03—01)

· 文　　摘 ·

患有腹股沟疝的女性婴幼儿圆韧带的解剖

Anodo H, et al.

概述：婴幼儿的腹股沟疝修补术是一种常见手术，有关腹股沟的胚胎学和解剖学已作过详尽的描述。通常认为，在女性沿疝囊走行的圆韧带终止于大阴唇。本文在患有腹股沟疝的女性儿童中，对其圆韧带的解剖结构进行了观察。

病人与方法：1988 年至 1995 年，对 248 例年龄在 1 月～11 岁(平均年龄 3.2 岁)的女性婴幼儿行腹股沟疝修补术时观察了韧带的位置。该组病例均在吸入诱导麻醉下，于腹股沟内侧部上方作一长 1.5cm 的横切口，切开腹外斜肌腱膜，不用切外环。用钳子将腹内斜肌下方的疝囊钳住，提起并切开，疝囊一般有两层膜构成，即内膜(腹膜)和外膜(腹横筋膜)。切开疝囊远端并用钳子将内膜拉向上，很容易使疝囊的内、外膜分开。内、外膜之间有疏松的结缔组织，用电刀分离疏松结缔组织，疝囊与周围组织游离后就可观察韧带的末端。

结果：圆韧带附着在卵巢附近的输卵管中部。在内、外膜间，韧带纤维呈放射状终止于疝囊，而另一发育良好的韧带附着在内膜上而易于从内膜上分离。

讨论：根据最精典的解剖学教科书的阐述，正常人的子宫圆韧带通过子宫阔韧带附着于子宫并进入腹股沟管，最后终止于大阴唇。小儿外科教科书描述圆韧带的一端是与输卵管相连。本文研究中，全部患者的韧带沿疝囊走行，附着卵巢附近的输卵管并终止于疝囊，这与解剖教科书中的描述不一致。

由于女性胎儿缺乏隆起反应和卵巢引带的迁移阶段，出生以后，卵巢仍保留在原位。卵巢引带的上端形成卵巢悬韧带，而下端形成子宫圆韧带。卵巢悬韧带与输卵管相连。这对于卵巢的移动有重要意义。如卵巢悬韧带附着于鞘状突，通常与骨盆边缘相连，则输卵管和卵巢可能滑入疝囊，导致一种滑动疝，这种疝在儿童的腹股沟疝中大约占 20%。

结论：患有腹股沟疝的女性儿童，沿疝囊走行的韧带不是子宫圆韧带而可能是卵巢悬韧带。

摘译自[Br J Surg, 1997; 84: 404—405]

第三军医大学 951 级七年制学员

应　希摘译　余汇洋校