

- donor pigs. *Transplantation* 2001;71:1232-1237
- 6 黄洁夫. 腹部外科学. 北京: 人民卫生出版社, 2001:1632-1653
- 7 Langer S, Harris AG, Biberthaler P, von Dobschuetz E, Messmer K. Orthogonal polarization spectral imaging as a tool for the assessment of hepatic microcirculation: a validation study. *Transplantation* 2001;71:1249-1256
- 8 丁汉军, 王海林. 肝移植的影像学评价. 国外医学临床放射学分册 2001;24:293-298
- 9 吴东, 周康荣, 陈祖望, 陈刚, 陈锦, 陈惠明. 螺旋CT门静脉造影层厚和成像方法的合理选择. 临床放射学杂志 2000;19:40-43
- 10 周建军, 周康荣, 陈祖望, 吴东, 陈惠明, 陈刚, 陈锦, 缪熙英, 刘豪, 陆秀良, 许红莲, 张利军. 多层螺旋CT颈动脉成像: 层厚与成像方法的相关研究. 临床放射学杂志 2003;22:14-17
- 11 Kim JK, Kim JH, Bae SJ, Cho KS. CT angiography for evaluation of living renal donors: comparison of four reconstruction methods. *Am J Roentgenol* 2004;183:471-477

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005年版权归世界胃肠病学杂志社

· 临床经验 ·

肾移植术后消化系统并发症442例

李沙丹, 李黔生, 黄绍宽, 霍文谦, 张勇, 徐序广, 聂志林, 靳文生, 吴刚, 卓文利, 毕罡, 马强

李沙丹, 李黔生, 黄绍宽, 霍文谦, 张勇, 徐序广, 聂志林, 靳文生, 吴刚, 卓文利, 毕罡, 马强, 中国人民解放军第三军医大学大坪医院野战外科研究所洗肾移植中心 重庆市 400042

项目负责人: 李黔生, 400042, 重庆市, 中国人民解放军第三军医大学大坪医院野战外科研究所洗肾移植中心。

收稿日期: 2004-08-17 接受日期: 2004-09-14

摘要

目的: 提高对肾移植术后消化系统并发症的预防及早期处理的认知。

方法: 回顾性分析我科1994-01/2003-12肾移植术后824例905例次消化系统并发症。

结果: 术后合并消化系统疾病442例次(48.8%), 其中肝功能异常236例(26.1%)(1例因CMV病致重症肝炎死亡), 急性胃黏膜病变37例(4.1%), 均在术后3-5 mo内发生, 另有1例(1.1%)出现上消化道出血伴反复呕吐及黑便, 最终因呕吐胃内容物导致窒息抢救无效死亡。腹泻165例(18.2%), 其中慢性腹泻28例(3.1%), 肠梗阻1例(1.1%), 出血性肠坏死1例(1.1%), 肠结核1例(1.1%), 消化系统肿瘤(肠系膜非霍奇金淋巴瘤)1例(1.1%)。

结论: 消化系统并发症是肾移植接受者主要并发症, 合理使用免疫抑制剂、个体化处理可以减少消化系统并发症的发生。肾移植术后早期腹泻等症状主要是由MMF等药物或真菌感染所致。肾移植术后应重视上消化道出血, 早期发现并予制酸剂及时处理预后较好。一些少见的消化系统并发症如肠梗阻、肠坏死、肠系膜淋巴结核、消化系肿瘤、肠息肉也应该加以重视。

李沙丹, 李黔生, 黄绍宽, 霍文谦, 张勇, 徐序广, 聂志林, 靳文生, 吴刚, 卓文利, 毕罡, 马强. 肾移植术后消化系统并发症442例. 世界华人消化杂志 2005; 13(1):123-125

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/123.asp>

0 引言

肾移植术后的并发症很多, 以免疫排斥、感染、心血管功能衰竭为主, 但消化系疾病的发生也不容忽视。消化系统并发症由可由多种因素造成, 及早根据病因进行处理有利于消化系统功能的恢复。我科1994-01/2003-12共有患者824例行905例次肾移植, 其中再次移植者81例, 术后合并消化系统疾病者共442例次。对影响肾移植术后消化系统并发症的因素如下。

1 材料和方法

1.1 材料 慢性肾功能衰竭患者接受同种异体肾移植术共824例905例次, 男674例, 女231例, 年龄16-68(平均 38.3 ± 14.6 岁)。50岁以上的患者119例。原发病为慢性肾小球肾炎(772例)及多囊肾(13例)、糖尿病(15例)、其他(24例, 高血压肾病、痛风、结核、肾肿瘤等)。病史0.5-10 a, 术前透析时间0.5-53(16.1 ± 7.5)mo, 术前血肌酐(Scr)415-1184($698.4 \pm 186.7 \mu\text{mol/L}$)。术前患者乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性79例, 丙型肝炎抗体(anti-HCV)阳性18例。供体HBsAg阳性52例。活体亲属活体供肾9例, 其余为尸体肾。供肾灌注与保存采用0-4℃高渗枸橼酸盐嘌呤溶液(HC-A液), 用量200-400 mL, 灌注高度1 m, 热缺血时间3-9(5.1 ± 1.2 min), 冷缺血时间0.5-18 h。

1.2 方法 供受者ABO血型符合输血原则, 其中血型相同864例, 血型不同41例; HLA-A、B、DR配型1-7个位点相匹配; 淋巴细胞群体反应性抗体(PRA)检测高敏9例(>50%, $57 \pm 4.2\%$), 中敏27例(20-49%, $34 \pm 7.3\%$), 低敏41例(10-19%, $14 \pm 3.9\%$), 余为阴性(<10%, $4 \pm 3.6\%$); 淋巴细胞毒交叉配型试验均为阴性(<10%)。免疫抑制剂方案: CsA+Pred+MMF 636例, CsA+Pred+Aza 103例,

Aza+Pred 18例, FK506+Pred+MMF 115例, CsA+Pred+Rap(雷帕吗)33例. CsA首剂用量为每日(6-8 mg/kg), 根据血CsA浓度调整为每日(2-5 mg/kg)维持; FK506首剂每日(0.1-0.2 mg/kg), 根据浓度调整至每日(0.04-0.1 mg/kg)维持; Aza为50 mg/d; MMF首剂2 000 mg/d, 1 wk内调整为1 000 mg/d维持; Pred首剂30 mg/d, 1 mo内调整为20 mg/d.

2 结果

本组术后合并消化系统疾病者共442例次(48.8%), 其中肝功能异常236例(26.1%), 其中1例(1.1%)因CMV病致重症肝炎死亡. 急性胃黏膜病变37例(4.1%), 均在术后3-5 mo内发生, 另有1例(1.1%)出现上消化道出血伴反复呕吐及黑便, 最终因呕吐胃内容物导致窒息抢救无效死亡. 腹泻165例(18.2%), 其中慢性腹泻28例(3.1%), 肠梗阻1例(1.1%), 出血性肠坏死1例(1.1%), 肠结核1例(1.1%), 消化系统肿瘤(肠系膜非何杰金淋巴瘤)1例(1.1%). 肝功能异常患者97例中有肝炎(HBsAg+, HBcAg+)病史51例(1例因暴发性肝炎发作救治无效死亡), ALT在140-450 nkat/L(正常为40 nkat/L), 总胆红素最高达1 350 $\mu\text{mol/L}$, 伴乏力恶心(41例)、黄疸(55例)、腹胀(16例)等症状; 另136例HBsAg(-), 仅胆红素轻度升高, 不伴或伴ALT增高(76-112 nkat/L), 无乏力恶心、黄疸等症状. 经减少环孢素A等药物剂量(或将CsA改为FK506或雷帕吗), 将硫唑嘌呤改用MMF(或将MMF加量)及小剂量强的松(5-10 mg/d)并给予常规保肝药物治疗后肝功能先后在4-6 wk恢复正常; 3例(3.3%)CMV-pp65抗原阳性的患者中有1例因出现爆发性肝炎导致肝功能衰竭死亡. 既往无溃疡病史而合并急性胃黏膜病变经胃镜确诊37例, 其中35例诉上腹隐痛, 伴黑便, 大便潜血试验阳性, 经减少或调整激素等药物剂量, 给予甲氧咪呱或质子泵抑制剂等抗酸剂治疗, 先后在1-2 wk内腹痛消失, 黑便停止, 大便潜血试验转阴; 另有1例出现上消化道出血伴反复呕吐及黑便, 最终因呕吐胃内容物导致窒息抢救无效死亡. 腹泻165例, 其中163例将MMF减量或改为FK506、雷帕吗及百令胶囊后腹泻症状缓解; 2例经检查外周血CMV-pp65抗原阳性的患者, 术后常规服用万乃洛韦时出现腹泻症状, 经将万乃洛韦剂量减少后腹泻症状自行缓解. 术后2 mo发生肠梗阻导致肠坏死1例, 行小肠部分切除. 术后6 mo出现腹痛, 腹胀伴血便, 经检查证实为肠结核1例. 术后1 a出现肠系膜非霍奇金淋巴瘤1例.

3 讨论

肾移植术后消化系统并发症应以预防为主, 术前应常规行肝功能、肝炎病原学及全消化道钡餐等检查, 术后定期复查, 一旦发生应尽早治疗. 肝脏损害占肾移植术后并发症的第二位, 仅次于红细胞增多症^[1], 发生率在10-50%^[2]. 我科905例次患者中出现236例次肝脏损害, 发生率为26.8%. 在本组病例中CsA对肝脏的毒性作用是肾

移植术后出现肝脏损害的主要原因, 占肝功能异常患者总数的57.6%. 由于我们对多数患者使用三联免疫抑制方案(CsA+骁悉+强的松), 较少使用Aza和环磷酰胺, 因此由后者引起的肝脏损害较少. 肾移植术后高胆红素血症发病率与CsA的用量有关. 由于我中心的CsA的用量明显低于国外, 故高胆红素血症的发病率为15.0%. 发生肝功能损害时, 应及时减少CsA用量, 或同时停用Aza, 增加百令胶囊用量; 当肝功能受损严重时停用CsA, 加用霉酚酸酯(MMF)及小剂量强的松. 必要时改CsA为FK506或雷帕吗. 此外, 肝炎也是肾移植术后出现肝功能不全的重要原因, 除常见的乙型和丙型肝炎病毒外, 甲型、丁型、戊型肝炎病毒及CMV、EB病毒等均可诱发肝炎及肝功能不全. 本组观察术后肝功能异常的患者中, 肝炎(乙肝、丙肝)有97例次, 发生率为10.72%, 占肝功能异常患者总数的41.10%. 因此术后应严密监测血药浓度, 肝功能及肝炎病原学并长期随访, 发生肝功能异常应及时处理并施行个体化给药方案.

腹泻等症状主要是由MMF等药物所致, 也有少部分由其他药物(如万乃洛韦)或真菌感染引起. 经减少药物用量或换药, 并对症治疗, 患者症状均缓解. Patel *et al*发现肝、肾移植术后数月甚至数年的患者常发生耐万古霉素的肠球菌感染, 致病菌可寄居在直肠及空、回肠等部位, 并可出现腹泻等症状^[3]. 本组165例腹泻, 其中163例将MMF减量或改为FK506、雷帕吗及百令胶囊后腹泻症状缓解; 2例经检查外周血CMV-pp65抗原阳性的患者, 术后常规服用万乃洛韦时出现腹泻症状, 经将万乃洛韦剂量减少后腹泻症状自行缓解.

肾移植后长期使用皮质类固醇可诱发溃疡穿孔或出血. Sarkio *et al*^[4]发现肾移植术后因服用免疫抑制药物, 29%患者血清幽门螺杆菌呈阳性, 并与术后胃十二指肠并发症的发生率有关. 观察血红蛋白变化, 查大便潜血, 观察上腹痛等症状, 可早期发现上消化道出血^[5], 经早期及时处理预后较好^[6-7]. 本组37例既往无溃疡病史而合并急性胃黏膜病变经胃镜确诊, 其中35例诉上腹隐痛, 伴黑便, 大便潜血试验阳性, 经减少或调整激素等药物剂量, 给予甲氧咪呱或质子泵抑制剂等抗酸剂治疗, 先后在1-2 wk内腹痛消失, 黑便停止, 大便潜血试验转阴; 另有1例出现上消化道出血伴反复呕吐及黑便, 最终因呕吐胃内容物导致窒息抢救无效死亡.

肾移植术后CMV病可表现有肺部、消化道、四肢骨关节、血液学、大脑等多靶器官损伤改变. 术后使用OKT3、ATG、ALG可使CMV发病率增加一倍, 而常规使用CsA、强的松组CMV致死率2%, 如发生呼吸衰竭则死亡率高达90%^[8]. EB病毒感染也可引起肿瘤、肠穿孔、肝、脾病变等并发症^[9]. 本组因CMV病毒感染所致的3例肝功能异常病例中1例发生重度肝炎而死亡者, 发生率为1.1%, 占肝功能异常患者总数的4.2%. 肾移植术后并发恶性肿瘤的发病率较正常人群高30倍^[10], 报道一般在12-45%. 消化系统肿瘤主要发生在肝脏、结肠、直肠、胃等部位^[11-12]. 本组

发生消化系统恶性肿瘤 1 例(肠系膜非何杰金淋巴瘤), 发病率为 1.1%。治疗原则是如有可能, 尽早切除肿瘤病灶, 免疫抑制药物的用量减少到原剂量的 1/3-1/2, 必要时切除移植肾。减少或中断免疫抑制治疗可使肿瘤退变。一些少见的消化系统并发症如肠梗阻^[13]、肠坏死、肠系膜淋巴结结核、小肠 T 淋巴细胞瘤^[9]、肠息肉等也应该加以重视。急性胰腺炎^[14]、肠穿孔^[15]也是严重并发症, 死亡率高, 需重视并及时处理。

4 参考文献

- 1 Chan TM, Lok AS, Cheng IK. Hepatitis C in renal transplant recipients. *Transplantation* 1991;52:810-813
- 2 Lorber MI, van Buren CT, Flechner SM, Williams C, Kahon BD. Hepatobiliary and pancreatic complications of cyclosporine therapy in 466 renal transplant recipients. *Transplantation* 1987;43:35-40
- 3 Patel R, Allen SL, Manahan JM, Wright AJ, Krom RA, Wiesner RH, Persing DH, Cockerill FR, Thompson RL. Natural history of vancomycin-resistant enterococcal colonization in liver and kidney transplant recipients. *Liver Transpl* 2001;7:27-31
- 4 Sarkio S, Rautelin H, Halme L. The course of Helicobacter pylori infection in kidney transplantation patients. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:20-26
- 5 陈村龙, 宋于刚, 周殿元. 胃肠道出血的内镜诊治. 世界华人消化杂志 2003;11:824-826
- 6 王社论. 上消化道出血 827 例结局分析. 世界华人消化杂志 1999;

7:928-931

- 7 蔡文智, 王凤红, 张秀华. 急性消化道大出血患者静脉输液途径的筛选. 世界华人消化杂志 2004;12:2232-2233
- 8 Patel R, Snyderman DR, Rubin RH, Ho M, Pescovitz M, Martin M, Paya CV. Cytomegalovirus prophylaxis in solid organ transplant recipients. *Transplantation* 1996;61:1279-1289
- 9 Roncella S, Cutrona G, Truini M, Airolidi I, Pezzolo A, Valetto A, Di Martino D, Dadati P, De Rossi A, Ulivi M, Fontana I, Nocera A, Valente U, Ferrarini M, Pistoia V. Late Epstein-Barr virus infection of a hepatosplenic gamma delta T-cell lymphoma arising in a kidney transplant recipient. *Haematologica* 2000;85:256-262
- 10 Sheil AG. Cancer in immune-suppressed organ transplant recipients: aetiology and evolution. *Transplant Proc* 1998;30:2055-2057
- 11 Kishikawa H, Ichikawa Y, Yazawa K, Hanafusa T, Fukunishi T, Ebisui C, Okuyama A, Nagano S. Malignant neoplasm in kidney transplantation. *Int J Urol* 1998;5:521-525
- 12 Weissmann A, Linn S, Weltfriend S, Friedman-Birnbaum R. Epidemiological study of classic Kaposi's sarcoma: a retrospective review of 125 cases from Northern Israel. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:91-95
- 13 金红旭, 张雪峰, 王正强. 肾移植术后回肠结核并出血、梗阻 1 例报告. 世界华人消化杂志 2003;11:1855-1856
- 14 Sinha S, Jha R, Lakhtakia S, Narayan G. Acute pancreatitis following kidney transplantation-role of viral infections. *Clin Transplant* 2003;17:32-36
- 15 Hadimeri H, Norden G, Friman S, Nyberg G. Autosomal dominant polycystic kidney disease in a kidney transplant population. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1431-1436

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

重组人 p53 腺病毒基因局部注射联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌

官泳松, 孙龙, 周翔平, 李肖, 贺庆, 刘源

官泳松, 孙龙, 周翔平, 李肖, 贺庆, 刘源, 四川大学华西医院放射科 四川省成都市 610041
 项目负责人: 官泳松, 610041, 四川省成都市, 四川大学华西医院放射科, yongsongquan@yahoo.com
 电话: 028-85421008 传真: 028-85421008
 收稿日期: 2004-08-30 接受日期: 2004-09-18

摘要

目的: 评估重组人 p53 腺病毒基因治疗(rAd-p53)联合经皮肝动脉栓塞化疗(TACE)治疗中、晚期肝细胞肝癌的临床疗效。

方法: TACE、经皮肝瘤体内注入重组人 p53 腺病毒注射液(rAd-p53)2 种方法治疗中晚期肝细胞肝癌共 150 例, 其中采用经皮肝瘤体内注入 rAd-p53 后联合 TACE 治疗中晚期肝细胞肝癌 68 例(治疗组), 并与同期病情相当的中晚期肝细胞肝癌单独的 TACE 治疗 82 例(对照组)相比较。

结果: 治疗组、对照组有效率分别为 67.6% 和 51.2%。治疗组瘤体明显缩小, 两组间有显著性差异($P = 0.042 < 0.05$);

对照组白细胞下降例数多, 程度重; 治疗组白细胞下降例数少, 程度轻 ($P = 0.003 < 0.05$); 治疗组比对照组的癌性疼痛减轻程度明显, 差异显著 ($P = 0.017 < 0.05$); 治疗组与对照组治疗后 Karnofsky 有显著性差异 ($P = 0.029 < 0.05$)。

结论: 重组人 p53 腺病毒注射液(rAd-p53)联合 TACE 治疗 HCC, 增强了抗癌效果, 改善了患者的生存质量。

官泳松, 孙龙, 周翔平, 李肖, 贺庆, 刘源. 重组人 p53 腺病毒基因局部注射联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌. 世界华人消化杂志 2005;13(1):125-127
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/125.asp>

0 引言

肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 我国最常见的恶性肿瘤之一, 病程发展快, 患者就诊时往往已属中晚期, 绝大多数已失去手术机会^[1-4]。治疗 HCC 的传统方法包括手术、化疗、放疗, 虽然取得了不可估量的成效, 但是距离彻底根治肿瘤还很遥远^[5-8]。肿瘤抑制基因 p53