

## • 胰腺移植专题 •

# 肠引流式同期胰肾联合移植后胰十二指肠吻合口瘘治愈的一例并文献复习

李德胜 张善斌 曾凡军 王毅 肖劲逐 徐剑 刘厚琴 徐亮 曹鹏 张化军  
海南医学院第二附属医院,海口 571000  
通信作者:徐剑,Email:xujianqu@163.com

**【摘要】** 目的 总结 1 例肠引流术式同期胰肾联合移植 (SPK) 术后吻合口肠瘘的治愈经验。方法 回顾性分析 1 例 2 型糖尿病合并终末期肾病接受 SPK 的病例资料,供胰静脉回流采用髂静脉体循环途径,移植胰腺外分泌经肠道引流,供胰十二指肠与受者空肠侧侧吻合,术后第 12 天出现移植胰十二指肠吻合口瘘,二次手术改行供胰十二指肠与受者空肠 Roux-en-Y 吻合。结合国内外相关文献资料进行分析研究。结果 二次术后随访时间 3 个月,受者移植胰腺和移植肾的存活良好,治愈出院。国内外不同移植中心该吻合口瘘发病率差异较大,发生率在 3.6%~11.3%之间,胰腺丢失风险较高在 0~54.6%之间。结论 SPK 术后吻合口瘘是严重并发症,易导致严重腹腔感染,肠瘘修补后再漏风险仍较高,Roux-en-Y 吻合可作为一种治疗手段。

**【关键词】** 胰肾联合移植;胰腺;十二指肠;吻合口瘘

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.05.006

## Cure of pancreaticoduodenal anastomotic leakage after simultaneous pancreas-kidney transplantation with enteric drainage: a case report and literature review

Li Desheng, Zhang Shanbin, Zeng Fanjun, Wang Yi, Xiao Jinzhu, Xu Jian, Liu Houqin, Xu Liang, Cao Peng, Zhang Huaqun

Second Affiliated Hospital, Hainan Medical University, Haikou 571000, China

Corresponding author: Xu Jian, Email: xujianqu@163.com

**【Abstract】 Objective** To summarize the experience of one case of anastomotic leakage after simultaneous pancreas-kidney transplantation (SPK) with enteric drainage. **Methods** One case of type 2 diabetes mellitus complicated with end-stage nephropathy undergoing SPK was retrospectively analyzed. Iliac venous systemic circulation was employed for pancreatic venous reflux, transplanted pancreas exocrine via enteric drainage and side-to-side anastomosis between donor pancreaticoduodenum and recipient jejunum. Pancreatoduodenal anastomotic leakage occurred at 12 days post-operation. During re-operation, Roux-en-Y anastomosis was established between donor pancreaticoduodenum and recipient jejunum. And the relevant domestic and foreign literatures were searched. **Results** The follow-up time was 3 month after a second operation. Recipient pancreas and kidney transplantation survived well. There was no onset of enteric leakage. The incidence of anastomotic leakage varies greatly between different transplantation centers both at home and abroad. The incidence ranged from 3.6% to 11.3%. And the risk of pancreatic loss was as high as 54.6%. **Conclusions** As a severe postoperative complication, anastomotic fistula after SPK may cause abdominal infection. Even after repairing enteric fistula, the risk of leakage remains high. Roux-en-Y anastomosis is other therapeutic option.

**【Key words】** Simultaneous pancreas and kidney transplantation; Pancreas graft; Duodenum graft; Anastomotic leakage

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.05.006

胰肾联合移植是治疗糖尿病合并肾功能衰竭的有效手段。移植胰腺的外分泌系统的处置一直是胰腺移植的难点。最早采用堵塞移植胰腺胰管的方法,但易造成胰腺硬化,效果差<sup>[1]</sup>。后采用经膀胱引流(BD)术式,优点是可经尿液监测排斥反应,但因胰液刺激导致尿路疼、出血和狭窄,且大量胰液丢失易引起酸碱平衡紊乱<sup>[2]</sup>,受者术后的生活质量受到很大的影响。近年来,更符合生理的肠内引流(ED)术式被越来越多的移

植中心所接受。该术式虽较 BD 术式复杂,但无酸碱平衡及水电解质平衡紊乱等并发症,且更符合生理状态。目前移植胰腺的外分泌经小肠引流的方式是近年胰腺移植的发展趋势。我院 2018 年 11 月行同期胰肾联合移植 (SPK) 术 1 例,移植胰腺外分泌采用经小肠引流方式,静脉回流采用经髂静脉回流人体循环途径,术后发生吻合口瘘,成功治疗。现结合国内外相关文献报道的病例进行总结分析,报告如下。

## 资料与方法

### 一、临床资料

1. 受者资料: 男性, 54 岁, 患有 2 型糖尿病病史 15 年, 予门冬胰岛素 18 U、30 U 和 30 U 于三餐前皮下注射降糖治疗, 血糖控制可。有尿毒症并血透病史 2 年, 诊断为“2 型糖尿病; 慢性肾功能不全(尿毒症期)”。术前血肌酐 1458  $\mu\text{mol/L}$ 、尿素氮 35.77  $\text{mmol/L}$ 、葡萄糖 5.99  $\text{mmol/L}$ 、糖化血红蛋白(HbA1c) 7.7%, C 肽(空腹) 0.69  $\text{pmol/L}$ 。

2. 供者资料: 男性, 28 岁, 身高 173 cm, 体重 60 kg, 为脑死亡器官捐献(DBD)供胰腺和肾脏。获取器官前评估供者胰腺和肾功能正常。供、受者血型相同(均为 B 型), 组织配型 2 位点相同, 2 位点相容; 群体反应性抗体(PRA) 阴性; 淋巴细胞毒交叉配合试验阴性(2%)。

### 二、同期胰肾联合移植

1. 供者器官的切取、保存与修整: 供者手术采用腹主动脉及门静脉分别插管, 分别用 HTK 液和 UW 液灌注, 切断胃结肠韧带、脾结肠和脾膈韧带使脾脏游离翻起, 沿脊柱水平整块切取肝脏、全胰、十二指肠、脾及双侧肾脏, 并切取双侧髂血管备用。器官修整方法详见参考文献<sup>[3]</sup>。

2. 胰肾联合移植: 第一步行左侧髂窝肾移植详见参考文献<sup>[3]</sup>。第二步行胰腺移植: 取右腹直肌旁切口, 逐层切开腹壁各层, 进入腹腔, 打开后腹膜, 分离右侧髂外动静脉, 移植胰腺动脉(带腹腔干和肠系膜上动脉的腹主动脉瓣 Carrel 片)与右侧髂外动脉行端侧吻合, 已延长胰门静脉分别与右侧髂外静脉行端侧吻合, 开放血管后, 并见胰腺搏动约 3 min 后胰液流出, 开放移植胰腺血流前予生长抑素(施他宁) 3 mg。供胰腺充盈良好, 吻合口无明显渗血, 移植胰腺外分泌液经肠道引流, 胰腺连同一段供者的十二指肠与受者的空肠侧侧吻合, 吻合口距十二直肠悬韧带(Treitz 韧带)约 60 cm, 吻合口长约 5 cm。术中行阑尾切除。手术历时 6.5 h, 留置右侧胰周、左侧胰周、胰后及盆腔引流管, 关闭腹壁各层。

### 三、术后处理

术后早期免疫抑制方案采用抗体诱导(巴利昔单抗) + 肾上腺皮质激素(泼尼松)的二联免疫诱导方案, 以后改为他克莫司 + 吗替麦考酚酯(MMF) + 泼尼松的三联维持, 生长抑素、低分子肝素钙及防治感染、支持等治疗。术后移植肾功能迅速恢复正常。术后移植胰的功能良好, 由于静脉血营养导致术后出现血糖波动, 给予胰岛素治疗。未发现针对移植

物的排斥反应, 血及移植胰腺周围引流液淀粉酶稳定在正常范围内。术后第 9 天, 受者突然诉腹部胀痛, 急查腹部 CT 提示不完全性肠梗阻, 术后第 12 天, 出现腹部疼痛, 局部压痛反跳痛, 其中右胰周及盆腔引流管引流呈墨绿色粪水样, 考虑吻合口肠漏, 术后第 12 天行移植胰十二指肠吻合术 + 空肠 Roux-en-Y 吻合术。

### 四、肠道修补手术

沿原切口逐层进入腹腔, 探查移植胰腺及十二指肠血供良好, 无血栓及狭窄, 与周围组织无明显粘连。胰腺表面少量脂肪皂化, 胰腺组织无坏死和渗出; 移植胰十二指肠与空肠吻合口可见多个针眼裂开, 部分肠液渗出(图 1), 输出袢因粘连部分成角, 吻合口以上输入空肠扩张, 腹腔内少量脓性积液, 腹腔轻度污染, 余肠道未见明显扭转等病变, 大量温生理盐水冲洗干净, 决定行移植胰空肠 Roux-en-Y 吻合术。沿原吻合口输入袢系膜分离, 结扎保留输入、输出袢血管血供, 距输入袢吻合口约 1.5 cm, 直线切割器切断空肠, 输入袢肠管残端 1 # 丝线加固包埋。拆除原吻合口缝线及缝钉, 清除表面缝线吻合钉及瘢痕组织, 4 # 缝线间断行移植胰十二指肠与受者的空肠(输出袢)侧侧吻合; 距离吻合口约 50 cm 输入袢与受者空肠端侧吻合, 方法同上, 距离该吻合口约 15 cm, 开 0.5 cm 小口, 留置 F12 空肠营养管, 肠道包埋, 经皮引出。同法留置移植胰腺肠道造瘘管, 就近经皮引出固定, 大量温生理盐水冲洗三遍, 查创面无明显渗血后, 留置右侧胰周、左侧胰周、胰后及盆腔引流管, 缝合腹壁各层术中出血约 200 ml。

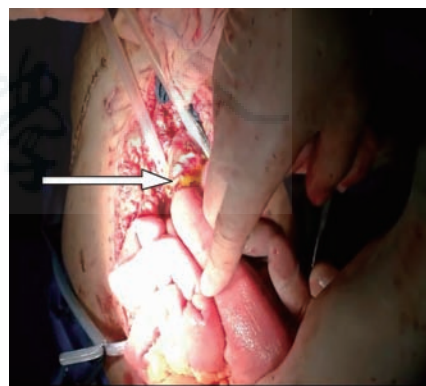


图 1 胰肾联合移植术后移植胰十二指肠与空肠吻合口瘘 箭头所示可见流出肠液

### 五、二次手术后处理

二次手术后予以生长抑素, 前列地尔, 以及利奈唑胺 + 亚胺培南 + 米卡芬净三联抗感染治疗及静脉支持等治疗。继续给予他克莫司 + MMF + 泼尼松

三联维持。静脉给予足量人血白蛋白提高胶体渗透压,减少肠道水肿,促进吻合口愈合,给予留置胃管,保证其通畅,避免胃管、打折、受压持续胃肠减压直至肠道功能恢复,密切观察并准确记录引流液颜色、性质和量。

## 结 果

### 一、受者预后

二次术后受者生命体征平稳,术后第 3 天肛门排气,术后第 5 天已排便,术后第 8 天开始少量流质饮食,术后第 18 天各引流管拔除干净,术后第 5 天引流液培养提示多重耐药菌人葡萄糖球菌,给予敏感利奈唑胺治疗,移植肾功能一直保持正常,动态复查彩色多普勒超声(彩超)观察移植肾血供,显示血流通畅且没有血栓形成。胰腺功能恢复顺利,血、尿淀粉酶逐渐下降并稳定在正常范围。术后第 18 天停用胰岛素。术后第 21 天复查糖耐量试验(OGTT)提示血糖正常,复查胰岛素及 C 肽均正常。术后至出院前动态复查彩超,均提示移植胰、肾血管通畅,血供良好,移植胰、肾周引流液的流量、颜色及性状未出现异常。术后随访 3 个月,受者移植胰腺和移植肾的存活良好,未再出现吻合口瘘。

### 二、相关文献报道

搜索分析总结近些年肠引流式胰肾联合移植术后吻合口瘘的国内外相关文献报道。其中包括多病例分析和吻合口瘘治疗成功的个案报道,病例报道可见表 1<sup>[4-8]</sup>,而个案报道 2010 年 Boggi 等<sup>[9]</sup>报道 2 例胰腺移植术后吻合口瘘通过全十二指肠切除术和胰管肠内引流术来治疗。国内外不同移植中心吻合口瘘发病率差异较大,发生率在 3.6%~11.3%之间,一旦发生,术后瘘口修补难度较大,胰腺丢失风险较高在 0~54.6%之间,早期十二指肠并发症偏高,近些年随着外科技术进步和生长抑素等药物应用,吻合口瘘发生率较前明显下降。2010 年 Boggi 等通过全十二指肠切除术和胰管肠内引流术成功治疗 2 例胰腺移植术后吻合口瘘病例,可作为借鉴。

表 1 近年来发表的肠引流式胰肾联合移植术后吻合口瘘发病率及胰腺丢失率的文献

第一作者	发表时间	吻合口瘘 发病率(%)	胰腺 丢失率(%)
Heredia 等 <sup>[4]</sup>	2002	11.3(11/97)	54.5(6/11)
Sollinger 等 <sup>[5]</sup>	2009	5.7(35/610)	2.6(16/610)
Woeste 等 <sup>[6]</sup>	2010	3.8(2/52)	0(0/2)
郑建明 <sup>[7]</sup>	2011	5.0(1/20)	100(1/1)
Banga 等 <sup>[8]</sup>	2012	3.6(7/193)	28.6(2/7)

## 讨 论

目前,胰肾联合移植已成为国际公认的治疗 1 型糖尿病、部分 2 型糖尿病合并尿毒症最有效的方法<sup>[10-11]</sup>。由于胰腺外分泌的处理问题和移植胰腺排斥反应难以诊断的特殊性,直到上世纪 90 年代中期胰腺移植的手术方式才趋于定型,受者和移植胰腺存活率逐步提高。胰腺移植后外科并发症发生率高,主要是因为胰腺的外分泌以及胰腺的低血流量<sup>[12]</sup>。明尼苏达大学的研究表明,胰腺移植术后再次外科治疗的原因最常见的有移植物血栓形成、腹腔内感染、移植后胰腺炎、出血、吻合口瘘<sup>[13]</sup>。其中吻合口瘘(十二指肠瘘)是胰肾联合移植术后早期严重并发症<sup>[14]</sup>。据报道,十二指肠吻合口瘘的发生率为 4%~19%<sup>[14-16]</sup>。我们根据国内外相关文献分析吻合口瘘发病率为 3.6%~11.3%,与文献报道大致一致。一旦发生肠瘘,保胰腺较为困难,成功率较低,根据相关文献报道胰腺丢失风险较高,发生率在 0~54.6%之间<sup>[4-8]</sup>。2009 年 Sollinger 等<sup>[5]</sup> 22 年随访 1000 例 SPK 患者,其中肠引流 610 例,肠瘘 35 例,16 例胰腺因吻合口瘘丢失,使用 Roux-en-Y 吻合来保护修复的吻合口,可提高修复成功率。郑建明等<sup>[7]</sup>肠道引流术式胰肾联合移植术后发生吻合口瘘 1 例,行移植胰腺切除,并强调该术式肠瘘为严重的并发症,可引起严重的腹腔感染,并导致移植物丢失。Banga 等<sup>[8]</sup>回顾分析 193 例 SPK 受者,术后 44 例发生外科并发症,其中 7 例发生吻合口(胰十二指肠)瘘,其中 5 例胰十二指肠瘘患者行开腹手术,行肠道修补术,其中 1 例失败,改行近端空肠造口术,另外 2 例吻合口瘘患者出现吻合口坏死,行移植胰腺切除术。我们没有选择经典的十二指肠、空肠 Roux-en-Y 吻合术式,而是采取了明长生推荐的改良胰液肠道引流术式,将供胰上的十二指肠与受者上段空肠直接行侧侧吻合,既简化了手术操作过程,也可减少术后早期的肠道并发症,同时也不必担心发生胰液膀胱引流术式所致的诸多远期并发症<sup>[17]</sup>。

SPK 术后并发吻合口瘘的原因复杂,经分析并发吻合口瘘的主要常见原因包括:受者长期糖尿病病史,多伴有消化功能减退;由于术后早期肠道吻合口水肿狭窄致使排气排便不畅;外科腹部手术所致的肠道粘连吻合口导致肠梗阻,吻合口张力增加,导致吻合口裂开风险增加;术后多尿期所致低钾血症引起肠麻痹使肠蠕动减慢。吻合口肠瘘一旦发生,肠瘘的发生会造成大量消化液丢失,受者可出现的

水、电解质紊乱及酸碱代谢失衡,由于机体处于应激状态,肠液漏入腹腔导致急性化脓性腹膜炎,严重导致脓毒血症,危及生命<sup>[18-19]</sup>。一旦发生需尽早手术,且保移植胰腺困难大,大部分胰腺因为腹腔污染严重等原因被切除,且修补后再次发生吻合口瘘风险较高,本案例之所以保胰成功,主要因为:(1)腹腔污染不严重,手术及时;(2)采用空肠 Roux-en-Y,移植胰腺十二指肠空肠吻合口旷置,避免胰液与胆汁汇合,从而腐蚀吻合口;(3)术中未发现移植胰腺血供良好、且无明显水肿,周围未发现明显炎症表现。术后需给予足量静脉营养,减少负氮平衡,提示及时纠正低蛋白血症,减少肠道水肿及吻合口处水肿,避免修补后再次吻合口肠瘘发生,如果本案例再次发生肠瘘,保胰可能性很低。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Dubernard JM, Traeger J, Neyra R, et al. New method of preparation of segmental pancreatic graft for transplantation trials in dogs and in man[J]. *Surgery*, 1978, 84(5): 633-639.
- [2] Humar A, Kandaswamy R, Granger D, et al. Decreased surgical risks of pancreas transplantation in the modern era[J]. *Ann Surg*, 2000, 231(2): 269-275.
- [3] 明长生, 沙波, 曾凡军, 等. 胰液膀胱引流式胰、肾联合移植二例报告. *中华器官移植杂志*[J], 2001, 22(1): 27-29.
- [4] Heredia EN, Ricart MJ, Astudillo E, et al. Pancreas transplantation with enteric drainage: duodenal segment leak[J]. *Transplant Proc*, 2002, 34(1): 215.
- [5] Sollinger HW, Odorico JS, Becker YT, et al. One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22-year follow-up[J]. *Ann Surg*, 2009, 250(4): 618-630. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b76d2b.
- [6] Woeste G, Moench C, Hauser IA, et al. Incidence and treatment of pancreatic fistula after simultaneous pancreas kidney transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(10): 4206-4208. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.09.027.
- [7] 郑建明, 冯钢, 高宇, 等. 胰肾联合移植术后外科并发症的单中心临床分析[J]. *中华器官移植杂志*, 2011, 32(2): 112-114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2011.02.011.
- [8] Banga N, Hadjianastassiou VG, Mamode N, et al. Outcome of surgical complications following simultaneous pancreas-kidney transplantation[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(4): 1658-1663. doi: 10.1093/ndt/gfr502.
- [9] Boggi U, Vistoli F, Del Chiaro M, et al. Total duodenectomy with enteric duct drainage: a rescue operation for duodenal complications occurring after pancreas transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(3): 692-697. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02981.x.
- [10] Gruessner RW, Gmossner AC. The current state of pancreas transplantation[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2013, 9(9): 555-562 DOI: 10.1038/nrendo.2013.138.
- [11] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国胰腺移植诊疗指南(2016版)[J]. *中华器官移植杂志*, 2016, 37(10): 627-633. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.10.010.
- [12] Steurer W, Tabbi MG, Bonatti H, et al. Stapler duodenojejunostomy reduces intraabdominal infection after combined pancreas kidney transplantation as compared with hand-sawn anastomosis[J]. *Transplant Proc*, 2002, 34(8): 3357-3360.
- [13] Quintela J, Aguirrezabalaga J, Alonso A, et al. Portal and systemic venous drainage in pancreas and kidney-pancreas transplantation; early surgical complications and outcomes[J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(6): 2460-2462. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.06.046.
- [14] Reddy KS, Stratta RJ, Shokouh-Amiri MH, et al. Surgical complications after pancreas transplantation with portal-enteric drainage[J]. *J Am Coll Surg*, 1999, 189(3): 305-313.
- [15] Steurer W, Malaise J, Mark W, et al. Spectrum of surgical complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation in a prospectively randomized study of two immunosuppressive protocols[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(Suppl 2): ii54-62.
- [16] Stratta RJ, Sindhi R, Sudan D, et al. Duodenal segment complications in vascularized pancreas transplantation[J]. *Gastrointest Surg*, 1997, 1(6): 534-544.
- [17] 明长生, 沙波, 曾凡军, 等. 改良的胰液空肠引流式胰、肾一期联合移植(附 2 例报道)[J]. *中华器官移植杂志*, 2001, 22(4): 218-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2001.04.010.
- [18] 郭广增. 分析胃肠手术后并发肠瘘的临床治疗方法[J]. *中国卫生标准管理*, 2017, 8(11): 72-74. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2017.11.041.
- [19] 孙立杰. 关于胃肠手术后肠瘘治疗时机及方式选择的研究[J]. *中国医药指南*, 2017, 15(6): 111.

(收稿日期: 2019-01-28)