

胰肾联合移植实验研究

——预防血栓形成的新术式

陈规划 王吉甫

(附属第一医院外科)

提 要 本文报道了68只狗异体全胰、部分十二指肠、肾联合移植术。术中改进胰、肾血管常规的吻合方式,将移植肾动、静脉与脾动、静脉末端吻合,使胰肾联成一整体,以肾脏替代脾脏,恢复胰、脾血管正常的血液循环途径。实验结果表明:本术式简单、安全,可以改善移植物的血流状况,增加门静脉吻合口的血流量,血栓发生率较低,为临床胰肾联合移植手术方式的进一步改进提供了一个较为成功的动物模型。

关键词 胰 肾 移植 血栓形成

移植血栓形成是导致胰腺移植失败的重要因素之一。胰腺移植,尤其是节段性胰腺移植,由于脾切除,脾血管远心端结扎所致的移植胰异常的血流状况,是血栓形成的主要原因^[1,2]。为了探讨预防血栓形成的方法,本实验在胰肾联合移植手术中,改进血管吻合方式,恢复胰、脾血管正常的血流途径,改善移植胰的血流状况,以期减少血栓形成的发生率,延长移植功能存活时间。

材料与方 法

一、实验动物 本地健康杂种狗68只(其中14只用于测定脾、肾血管血流量)。体重10.5~18kg,雌雄不限,随机配对选择供、受体。

二、实验分组

组 I: 异体胰肾联合移植,十二指肠—膀胱吻合。未用免疫抑制剂。n=14。

组 II: 异体胰肾联合移植,十二指肠—膀胱吻合。应用免疫抑制剂。n=13。

三、麻醉方法 腹腔内注射3%戊巴必妥,30mg/kg。

四、手术方法

1. 供体 ① 上腹双侧肋缘下“八”型切口。② 剪开胃结肠韧带,显露胰腺。③ 游离腹腔动脉,结扎、切断胃左动脉。④ 近肝门处游离门静脉,结扎、切断胆总管,肝动脉,注意

保护胃十二指肠动脉。⑤ 距幽门约1.0cm处横断十二指肠,关闭十二指肠残端;于胰管在十二指肠开口处远端横断十二指肠。⑥ 结扎,切断肠系膜上静脉。近腹主动脉切断腹腔动脉,于肝门处横断门静脉,切取全胰,部分十二指肠(长度约3.0~4.0cm)以及脾脏,置冰水中经腹腔动脉插管灌注。⑦ 游离右肾及输尿管,分别于近腹主动脉、下腔静脉处切断肾动、静脉,近膀胱处切断输尿管,取出右肾,置冰水中灌注。⑧ 经腹主动脉插管取血,输入受体。

2. 胰、肾联体 ① 胰、肾取出后分别低压灌注4℃肝素-林格氏液,至流出液清,放置在4℃林格氏液中,进行以下联体手术。② 逆行游离脾动、静脉至发出胰分支处,切除脾脏。③ 脾动、静脉末端分别与肾动、静脉行端-端吻合。吻合口直径约0.3~0.5cm。使胰、肾联成一整体,恢复脾动、静脉正常的血流途径。

3. 受体 ① 腹正中切口。② 游离右侧髂总动、静脉。③ 将移植物的腹腔动脉和门静脉分别与右髂总动、静脉行端-端和端-侧吻合。吻合完毕,静脉注射速尿40mg,然后开放血流,恢复移植胰、肾及十二指肠血供。④ 移植胰十二指肠与膀胱行端-侧吻合。⑤ 移植胰输尿管与膀胱吻合(隧道式)。⑥ 肾、胰分别固定于左、右髂窝内(图)。⑦ 组 I 7只行自体全胰切除,7只行自体双肾切除;组 II 7只行自体全胰切除,6只行自体双肾切除术。

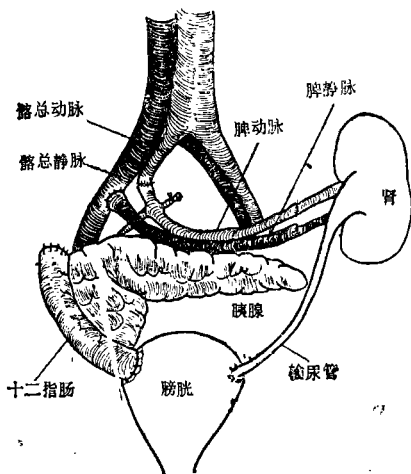


图 全胰、部分十二指肠、肾联合移植

五、术中及术后处理 ①输供体全血300~500ml。②抗感染：青霉素80万U，庆大霉素4万U，静脉滴注2~3天。③抗凝：低分子右旋糖酐500ml/日，静脉滴注2~3天。④补液2~3天后恢复正常饮食。⑤组Ⅱ手术日及手术后给予环孢素A，10mg/kg/日，肌肉注射，14天后改2.5mg/kg/日维持。

六、观察指标 手术前及术后隔日测定血糖、血、尿淀粉酶，血、尿胰岛素、血肌酐、尿素氮及尿pH。

移植动物死亡后常规进行尸体解剖，取移植胰、肾、十二指肠—膀胱吻合口以及动、静脉吻合口进行组织学检查。

七、血流量测定

1. 仪器 电磁血流量测定仪（日本产）。

2. 供体(n=5) ①腹正中切口，显露胰腺，结扎胃左动脉。②测定正常脾动、静脉血流量。③近脾门处结扎脾动、静脉，切除脾脏，再次测定脾动、静脉血流量。④游离右肾动、静脉，分别测定其血流量。

3. 受体(n=5) ①胰肾联合移植手术方法同前。②血管吻合完毕，开放血流后，分别测定脾、肾动、静脉、门静脉吻合口血流量，以及阻断肾动、静脉后的脾动、静脉和门静脉吻合口的血流量。

4. 自体肾移植(n=4) ①测定肾动、静脉血流量。②游离右侧肾脏，取出后给予4℃肝素-林格氏液经肾动脉插管低压灌注。③右肾动、静脉分别与右侧髂总动、静脉行端-端和端-侧吻合，然后测定肾动、静脉血流量。

结 果

一、存活 组Ⅰ：2只死于术后早期急性胃扩张和腹腔内出血；组Ⅱ：3只分别死于用药不当、急性肺水肿和缝合技术原因致吻合口狭窄，门静脉血栓形成。其余均存活3天以上（表1）。

二、供、受体脾血管及门静脉血流量测定 其结果脾血管末端结扎后血流量明显降低。采用本组术式进行胰肾联合移植后脾血管血流量稍低于正常脾动、静脉血流量，但是明显高于脾血管末端结扎后血流量（表2、3）。3者进行统计学处理（方差分析），移植后的脾血管血流量与正常脾血

表1 术后存活情况

	存活天数	$\bar{X} \pm SD$	P
组 I	1. 自体全胰切除 8, 6, 6, 8, 6, 9, 8	7.3 ± 1.2	1 vs 3 < 0.02
	2. 自体双肾切除 5, 4, 4, 4, 5	4.4 ± 0.5	
	3. 自体全胰切除 28, 9, 48, 9, 16	22 ± 14.7	
组 II	4. 自体双肾切除 7, 12, 7, 6, 7	7.8 ± 2.1	2 vs 4 < 0.02

管相比无显著差异 ($P>0.05$), 而脾血管末端结扎后血流量与前二者相比, 均有显著性差异 ($P<0.05$)。移植后门静脉吻合口血流量在阻断肾动、静脉前后相比, 阻断前血流量明显高于阻断后 ($P<0.05$)。

为了解本术式对移植肾血流量有无影响, 我们按常规肾移植术式进行了 4 例自体肾移植, 测定其血流量, 并与正常肾血流量以及本术式胰肾联合移植肾血流量进行比较 (表 4)。本术式肾血流量高于肾-髂血管吻合后的血流, 与正常肾血流量相比无显著性差异 ($P>0.05$)。

表 2 供体脾血管血流量 (ml/min)

编号	重量 kg	脾 动 脉		脾 静 脉	
		结扎前	结扎后	结扎前	结扎后
1	13	85	52	75	60
2	15	53	29	55	24
3	11.5	59	30	60	29
4	13	61	32	62	29
5	15	41	20	44	15
平均		59.8	30.8	59.2	29.6

表 3 移植物血管血流量 (ml/min) *

编号	重量°	脾动脉	脾静脉	门静脉 I [△]	门静脉 II [△]
1	13	50	78	300	200
2	13	65	63	300	240
3	10.5	48	38	130	80
4	14	34	44	—	—
平均		56.8	55.8	243.3	173.3

* 5 例中 1 例因仪器故障未能测血流量。

[△] 门静脉 I 为阻断肾血管前, 门静脉 II 为阻断后。° 单位 kg

三、手术时间 整个胰肾联合移植手术历时约 2 小时~2 小时 30 分。其中供体胰、十二指肠及肾的切取约 50~60 分钟, 受体移植手术 (包括自体胰或肾切除术) 约 70~80 分钟。另外, 体外胰、肾联合, 脾、肾血管吻合术约 40

表 4 肾血管血流量 (ml/min)

编号	正常肾		自体肾移植		本术式	
	肾动脉	肾静脉	肾动脉	肾静脉	肾动脉	肾静脉
1	60	90	52	56	50	73
2	50	62	35	31	65	63
3	50	51	42	28	48	33
4	34	37	33	25	34	41
平均	48.5	60.0	40.3	35.0	56.8	55.8

分钟。胰、肾热缺血时间分别约 40~60 秒, 冷缺血时间约 70~85 分钟。

四、预后 所有移植成功狗术后第 1 天血糖均在正常范围, 直至出现排斥后血糖明显升高或因其它原因死亡。自体全胰切除狗除 3 只死于肺炎、腹腔感染和肠梗阻, 2 只胰腺组织已完全自溶无法辨认其正常结构外, 其余病理检查均可见胰腺急性排斥改变。自体双肾切除狗 1 只有肾静脉血栓形成, 其余均死于急性肾排斥。

讨 论

胰腺移植一年移植物功能存活率仅 44%。由于技术原因导致的移植手术失败占 36%, 移植物血栓形成亦是主要原因之一 (12.6%)^[3]。如何改善移植物血流状况, 预防血栓形成, 对延长移植物功能存活时间具有重要的临床意义。

移植物血栓形成的主要因素是移植物脾切除后, 脾血管远端形成一盲端, 较粗的脾动脉血液主要经细小的胰血管回流。胰血管床体积小, 流量低, 脾静脉的回流血量减少, 这种“供与流”不平衡的矛盾导致了移植物血液淤滞, 血流量降低, 给血栓形成提供了有利条件^[4,6]。1980 年 Calne 提出在脾血管远端形成一动-静脉瘘, 替代正常的血流通过脾脏的循环途径, 增加移植物血流量^[6]。但临床应用结果血形成的发生率并没有明显降低^[7]。Kocandirle 等报道: 将移植物脾动脉置入髂血管中间, 脾动

脉的两端分别与髂血管吻合，可降低血栓的发生率^[8]。但此术式只是增加脾动脉的血流量，改善脾动脉的血液淤滞状况，不能有效的预防移植静脉血栓的发生率。Starzl 提出胰脾联合移植，以增加移植物流量，减少血栓形成的发生率^[9]。但是，联脾移植植入了大量的外源性淋巴组织，可并发致命性抗宿主反应。目前，临床上已趋于放弃此术式。

本实验采用胰肾联合移植，改进常规的移植手术方式，切取供体器官后，在体外冰水浴中先将脾、肾动、静脉分别端-端吻合（二者管径相近），使之联成一整体。然后，将移植物的腹腔动脉和门静脉与受体一侧的髂血管吻合。既同时进行了肾移植，又恢复了胰、脾血管正常的血流途径，缩短了受体手术时间，减轻了受体的创伤。

实验结果表明：本术式以肾脏替代脾脏，避免了联脾移植严重的抗宿主反应这一并发症，脾血管和门静脉吻合口的血流量明显增加。肾血流量与正常肾以及肾-髂血管吻合后的肾血流量相比无显著性差异，足以维持正常的肾功能。本实验22只移植成功狗死亡后进行尸检，门静脉吻合口以及脾-肾血管吻合口未发现血栓，仅1例肾静脉内有血栓形成。

本术式方法简单、安全，血栓形成的发生率较低，胰肾联合移植只需用一侧髂血管进行吻合，缩短了受体手术时间。同时，采用十二指肠-膀胱吻合术式，胰外分泌液经膀胱引流，有助于胰腺排斥的早期诊断。本实验为临床胰肾联合移植手术方式的改进提供了一个较为成功的动物模型。

参 考 文 献

- [1] Dubernard JM, et al. Report of 54 human segmental pancreatic allografts prepared by duct obstruction with neoprene. *Transplant Proc* 1985;17(1):312.
- [2] Sollinger HW, et al. Results of segmental and pancreaticosplenic transplantation with pancreaticocystostomy. *Transplant Proc* 1985; 17(1):360.
- [3] Sutherland DER, Moudry KC. Pancreas transplant registry. *Pancreatic Transplantation*. Philadelphia: Saunders Co. 1988: 357~360.
- [4] Groth CG. Clinic pancreatic transplantation. *Transplant Proc* 1985; 17(1):302.
- [5] Corry RJ, et al. Surgical treatment of diabetic nephropathy with simultaneous pancreatic duodenal and renal transplantation. *SGO* 1986; 162(6):547.
- [6] Calne RY, et al. Technical observations in segment pancreas allografting: observations on pancreatic blood flow. *Transplant Proc* 1980; 12(1):51.
- [7] Sutherland DER, Moudry KC. Pancreas transplantation registry report. *Transplant Proc* 1987; 19(4 suppl 4):5.
- [8] Kocandrlje V, et al. Splenic artery interposition in animal and human segmental pancreatic transplantation. *Transplant Proc* 1984; 16(1):1283.
- [9] Starzl TE, et al. Pancreaticoduodenal transplantation in humans. *SGO* 1984; 159(3):265.

SIMULTANEOUS TRANSPLANTATION OF PANCREAS AND KIDNEY IN DOGS: A NEW METHOD TO PREVENT VASCULAR THROMBOSIS

Chen Guihua · Wang Jifu

(Department of Surgery, First Affiliated Hospital)

For studying the method to prevent thrombosis in pancreatic graft, simultaneous transplantation of pancreas and kidney in 68 dogs were performed. We improved the routine transplant method. The artery and vein of the kidney in the graft were anastomosed end-to-end to the distal ends of artery and vein of the spleen in the graft, respectively. The kidney and pancreas were connected together and transplanted en bloc to the right iliac fossa in the recipient. Our experimental results have shown that this method, with the kidney instead of the spleen, can restore the normal way of blood circulation of the splenic vessels and increase the blood flow of the graft. The rate of graft thrombosis is low. It is of some clinical significance to further develop pancreaticorenal composite transplantation.

Key words Pancrea Kidneg Transplantotion Thrombosis