

· 临床研究 ·

肾移植术后肠道并发症临床诊治分析

杨其顺 姜伟 黄赤兵

【摘要】 目的 探讨肾移植术后肠道并发症的病因诱因、临床特点及诊治方案。方法 回顾性分析 47 例肾移植术后肠道并发症患者的临床资料，总结其发病病因诱因、临床特点及治疗经验。结果 肾移植术后肠道并发症患者 47 例，随访 3 ~ 36 个月（中位时间 18 个月），并发症包括上消化道出血 4 例，下消化道出血 1 例，急性肠炎 25 例，慢性肠炎 12 例，肠结核 1 例，结肠癌 1 例，肠梗阻 3 例。消化道出血患者中，4 例发生在大剂量使用肾上腺皮质激素后，2 例出现出血性休克。急性肠炎患者中，7 例在肾移植围手术期首次服用免疫抑制剂，余 18 例有不洁饮食或着凉史，4 例检测病原菌阳性。慢性肠炎患者中，12 例麦考酚酸或他克莫司血药浓度升高，水、电解质、酸碱失衡，2 例病原菌阳性，8 例伴重度贫血。1 例肠梗阻发生在肾移植围手术期，2 例出现中毒性休克。根据疾病类型及病情严重程度，分别积极实施对症及病因治疗。47 例患者中，45 例治愈，2 例死亡，死因分别为下消化道出血和结肠癌肺转移引起呼吸衰竭，3 例出现移植肾功能不全。结论 肾移植术后肠道并发症表现多样，与肠道稳态失衡有关，病情有急有缓，均可对移植肾功能造成不同程度的损害，合并严重并发症时预后不良，为降低其发生率，提高治愈率，积极预防和果断处理十分重要。

【关键词】 肾移植；肠道；并发症；肠道稳态；消化道出血；肠炎；免疫抑制剂；移植肾功能；肠结核；肠梗阻

【中图分类号】 R617, R574 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2018) 03-0009-07

Clinical diagnosis and treatment of intestinal complications after renal transplantation Yang Qishun*, Jiang Wei, Huang Chibing.

*Second Department of Urology, Xinqiao Hospital of the Third Military Medical University, Chongqing 400037, China

Corresponding authors: Jiang Wei, Email: jiangwei281@163.com

Huang Chibing, Email: huangchibing@medmail.com.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the etiology, clinical characteristics, diagnosis and treatment of intestinal complications after renal transplantation. **Methods** Clinical data of 47 patients presenting with intestinal complications following renal transplantation were retrospectively analyzed. The etiology, clinical characteristics and treatment experience of intestinal complications were summarized. **Results** Forty-seven patients with intestinal complications after renal transplantation were followed up for 3-36 months with the median time of 18 months. Intestinal complications included the upper gastrointestinal bleeding in 4 cases, the lower gastrointestinal bleeding in 1 case, acute enteritis in 25 cases, chronic enteritis in 12 cases, intestinal tuberculosis in 1 case, colon cancer in 1 case, and intestinal obstruction in 3 cases, respectively. Among patients with gastrointestinal bleeding, the symptoms occurred after the use of high-dose adrenal cortex hormone in 4 cases and 2 patients developed hemorrhagic shock. In patients with acute enteritis, 7 cases received immunosuppressants for the first time during the perioperative period of renal transplantation, the remaining

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2018.03.009

基金项目：国家自然科学基金（81570675）；秦皇岛市科技计划项目（201602A237）

作者单位：400037 重庆，第三军医大学新桥医院泌尿外二科（杨其顺、黄赤兵）；解放军第 281 医院泌尿外科（杨其顺、姜伟）

作者简介：杨其顺，男，1981 年生，第三军大学在职硕士研究生，主治医师，研究方向为肾移植，Email: yangqishun.good@163.com

通讯作者：姜伟，男，1965 年生，主任医师，研究方向为肾移植，Email: jiangwei281@163.com；黄赤兵，男，1963 年生，博士，

博士研究生导师，主任医师，研究方向为肾移植，Email: huangchibing@medmail.com.cn

18 patients had dirty diet or caught cold and 4 were positive for pathogens. Among patients with chronic enteritis, plasma concentrations of mycophenolic acid or tacrolimus were elevated in 12 patients, water, electrolyte, and acid-base imbalance was detected, 2 were positive for pathogens, and 8 were accompanied with severe anemia. One case of intestinal obstruction occurred during the perioperative period of renal transplantation, and 2 cases experienced toxic shock. According to the type and severity of disease, symptomatic and etiological treatments were actively implemented. In the 47 patients, 45 were cured and 2 died from the lower gastrointestinal bleeding and respiratory failure caused by lung metastasis of colon cancer. Three patients suffered from transplanted renal insufficiency. **Conclusions** The intestinal complications after renal transplantation are diverse, which are correlated with the imbalance of intestinal homeostasis. Both the acute and chronic diseases can cause various degrees of damage to the function of transplanted kidneys. Clinical prognosis is poor at the presence of severe complications. Active prevention and management should be implemented to reduce the risk of postoperative complications and enhance the cure rate.

【Key words】 Renal transplantation; Intestinal tract; Complication; Intestinal homeostasis; Gastrointestinal hemorrhage; Enteritis; Immunosuppressant; Transplanted renal function; Intestinal tuberculosis; Intestinal obstruction

肾移植是治疗各种终末期肾病的最佳方法。由于肾上腺皮质激素（激素）及免疫抑制剂的大量使用，肾移植术后需要重新建立肠道稳态。肠道稳态是宿主（肠道黏膜、免疫屏障）、肠道内环境（主要肠道细菌）、营养及代谢产物相互作用的动态平衡，受精神、环境、生活习惯、饮食或服用药物的多种因素的影响^[1-2]。肠道稳态一旦失衡，便会呈现各种肠道疾病表现。肾移植术后肠道并发症包括上或下消化道出血、急或慢性肠炎、肠结核、肠道肿瘤等，病情急缓不同，严重时危及患者生命。为此，本研究回顾性分析47例肾移植术后发生肠道并发症患者的临床资料，总结疾病病因诱因及诊治经验，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2014年1月至2016年12月，解放军第281医院住院或随访的308例肾移植患者，其中肾移植术后发生肠道并发症患者47例，男36例，女11例，年龄43（21~70）岁，均为首次肾移植。

1.2 肾移植术后治疗方案

3例患者因在外院行肾移植或距手术时间较长，平均约10年，围手术期用药不详。肠道并发症发生前服用他克莫司（FK506）或环孢素（CsA）+吗替麦考酚酯（MMF）+激素抗排斥治疗，FK506血药浓度维持在3.8~6.0 ng/mL，CsA血药谷浓度维持在55~78 ng/mL，MMF剂量为1.00~1.25 g/d。

44例患者在肾移植围手术期均采用巴利昔单抗40 mg分术前及术后第4日免疫诱导治疗，术

中1 000 mg甲泼尼龙分2次在切皮及血流开放时使用，术后3 d连续使用甲泼尼龙500 mg/d冲击治疗（体质量>60 kg者）或500、300、200 mg/d冲击治疗（体质量≤60 kg者）。免疫抑制方案采用钙神经蛋白抑制剂（CNI）+麦考酚酸（mycophenolic acid, MPA）类+激素三联治疗。FK506起始剂量为0.10~0.15 mg/（kg·d），术后1个月时FK506血药谷浓度维持在8~12 ng/mL，CsA起始剂量为3~5 mg/（kg·d），术后1个月时CsA血药谷浓度维持在150~200 ng/mL，以后根据血药浓度调整CNI药物剂量；MMF起始剂量1.5 g/d，麦考酚钠起始剂量为1 080 mg/d，根据体质量不同有所增减，MPA目标血药浓度维持在30~60 mg/（L·h），此后根据血药浓度调整MMF药物剂量；口服激素起始剂量24 mg/d，每5~7 d减少4 mg，直至4~8 mg/d维持。44例患者术后常规使用第2代头孢菌素预防细菌感染，用更昔洛韦预防巨细胞病毒感染。

1.3 诊断依据及检查方法

肾移植术后肠道并发症的诊断依据以全国高等学校器官系统整合教材《消化系统疾病》中的疾病诊断标准^[3]。受体常规行血、尿常规，凝血指标，肝、肾功能，电解质，粪细菌培养，癌胚抗原等检查。慢性腹泻患者常规行消化道内镜检查，部分急性肠炎患者及消化道出血患者视具体情况选择检查。

1.4 研究方法

收集本院肾移植术后发生肠道并发症受体随访时间3~36个月（中位时间18个月）的临床资料。对47例肾移植术后肠道并发症患者的临床资料进行回

顾性分析,包括肾移植术后肠道并发症发生情况、临床表现、治疗经过及转归。

2 结果

2.1 肾移植术后肠道并发症发生情况

肾移植术后肠道并发症类型分别为上消化道出血4例,下消化道出血1例,急性肠炎25例,慢性肠炎12例,肠结核1例,结肠癌1例,肠梗阻3例。4例上消化道出血分别发生于移植术后13d、16、32、115个月;1例下消化道出血发生于肾移植术后45d。7例急性肠炎发生于术后3d内,余18例发生在术后50(8~156)个月。12例慢性肠炎发生于术后63(40~184)个月,病程持续6(4~10)个月。1例肠结核发生于术后79个月。1例结肠癌发生于术后141个月。3例肠梗阻分别发生在术后3d,术后16、132个月。

5例消化道出血患者,4例有大剂量甲泼尼龙使用史,短时间内累积剂量为420~2048mg,2例术后早期发生移植物功能延迟恢复(DGF),其中下消化道出血前有1次血液透析史。25例急性肠炎患者中,发生在肾移植术后3d的7例有首次服用免疫抑制剂史,余18例均有食用生冷饮食、隔夜食物或感冒病史。12例慢性肠炎患者中,3例发病前有不洁饮食史。1例结肠癌患者,服用免疫抑制剂长达141个月,无肿瘤家族史。3例肠梗阻患者,1例出现在围手术期,经手术探查为缝合切口时缝合腹膜所致,1例既往有腹部外伤脾脏切除史,另1例无特殊。1例肠结核患者,常规服用三联免疫抑制剂,既往无结核病史及家族史。

2.2 治疗经过及转归

2.2.1 上消化道出血 4例患者中,2例出血量较大,同时出现大量呕血及黑便,同时伴有体温升高,37.5~38.5℃之间,其中1例出现失血性休克、心脏骤停及呼吸道误吸、急性移植肾衰竭等临床表现;2例出血量相对较少,出血量200~600mL/d,粪常规示柏油样便或隐血试验阳性,白细胞计数急剧升高,红细胞、血小板急剧下降,凝血指标紊乱,血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、丙氨酸转氨酶水平升高。

4例患者中,1例患者呕血量大,出现出血性休克,予以快速补充血容量和凝血因子、止血、抑酸等综合抗休克治疗;在抢救过程中,误吸3次,增加胸、腹腔压力或用负压吸引清除呼吸道内容物;期间发生心脏骤停1次,心脏按压后恢复心脏搏动,急诊在C型

臂下行胃左动脉栓塞术,手术当日未使用免疫抑制剂,次日稳定后恢复用免疫抑制剂,停用激素,第3日休克纠正后尿量逐渐增加,期间行无肝素床旁血液滤过1次,出院时Scr140μmol/L。另外3例均停用激素,予以抑酸、止血治疗,其中1例出血量相对较大,禁食48h,观察病情无加重后逐渐恢复饮食;出血后24h,Scr水平均有所增加,后逐渐下降至原基线水平。

2.2.2 下消化道出血 本例下消化道出血患者除无呕血,排暗红色血便外,其余症状与上消化道临床表现类似。本例患者出血量较大,伴有出血性休克,同时合并心包钙化。早期意识清醒,予补充血容量和凝血因子、抑酸、止血、多巴胺提升血压、抗排斥反应等综合抗休克治疗,48h后出血完全停止。出血当日患者出现移植肾衰竭、无尿,休克纠正后仍未恢复,予以持续性肾脏替代治疗。第7日,患者突然出现意识障碍,体格检查无阳性体征表现,治疗期间血红蛋白最低为79g/L,血氧饱和度保持90%以上,电解质基本维持正常,患者家属要求回当地治疗,患者于次日死亡。

2.2.3 急性肠炎 25例患者均表现为腹泻、腹痛,疼痛呈绞痛,多为全腹性,5例伴有呕吐,11例伴有发热,其中7例体温>38℃。粪便呈稀水样,排便后腹痛可短时间缓解,无明确压痛、反跳痛及肌紧张,肠鸣音亢进。粪常规提示性状改变,7例白细胞0~3/HP,3例提示转铁蛋白弱阳性。4例粪培养细菌阳性,分别为致病性大肠埃希菌1例,变形杆菌1例,沙门菌1例,铜绿假单胞菌1例。19例患者外周血白细胞计数升高,达(10.4~14.0)×10⁹/L。除7例肾移植围手术期发病外,其余患者Scr水平升高3~28μmol/L。FK506血药浓度3.5~8.6ng/mL,MMF血药谷浓度2.3~5.1μg/mL。癌胚抗原检测均阴性。10例患者行纤维结肠镜(肠镜)检查,镜下见结肠炎黏膜充血水肿,可见红斑。

25例患者使用第2代头孢菌素或喹诺酮类药物抗感染、蒙脱石散保护肠道黏膜、凝结芽孢杆菌(与其他药物分开)调整菌群失调、补足液体量。腹泻较重者予以地塞米松抗炎治疗减轻肠道黏膜水肿。25例患者均成功治愈,移植肾维持稳定。

2.2.4 慢性肠炎 12例患者出现长期慢性或反复发作的腹痛、腹泻及消化不良等症状,重者伴有黏液便或水样便,腹泻程度轻重不一,轻者每日排便3~4次,重者每次间隔1~2h,可出现里急后重感。

粪常规示大便秘性状改变, 隐血或转铁蛋白阳性。2例粪细菌培养阳性, 分别为铜绿假单胞菌1例, 白假丝酵母菌1例。10例患者贫血, 血红蛋白20~100 g/L, 6例白细胞计数减少为 $(1.5 \sim 2.5) \times 10^9/L$ 。12例患者Scr水平升高, 波动在178~319 $\mu\text{mol/L}$, CO_2 结合力降低为11~16 mmol/L, 存在不同程度的电解质紊乱, 主要表现为低钾、低钠及低钙, FK506血药浓度3.7~8.9 ng/mL, MMF血药谷浓度5.4~12.3 $\mu\text{g/mL}$ 。胃镜检查示胃和十二指肠有程度不等的慢性炎症及黏膜萎缩的表现, 4例胃窦部可见出血点。肠镜检查示病变多在直肠和乙状结肠, 多表现黏膜水肿、红斑, 部分病例伴有点状糜烂。病理检查提示黏膜组织慢性炎症, 间质淋巴组织增生。

首先停用患者所有治疗腹泻的药物。根据体温、血常规、粪常规或粪培养结果, 8例选择抗生素治疗(另4例无炎症表现, 未用抗生素治疗), 均予以补充液体量、调整酸碱及电解质失衡、保护肠道黏膜、调整肠道菌群等治疗。3例患者在门诊停用MMF改用麦考酚钠肠溶片, 效果仍不太理想。7例患者根据MMF血药谷浓度, MMF适当减量, 1例效果欠佳, 改用咪唑立宾抗排斥治疗。8例贫血较重, 予以补充红细胞。6例白细胞计数减少, 使用粒细胞集落刺激因子治疗。4例腹泻严重者, 禁食2 d, 其余予以膳食调整。9例患者腹泻治愈, 3例腹泻好转。2例出现移植肾功能不全。

2.2.5 肠结核 本例肠结核患者表现为右下腹痛及腹泻, 粪呈糊状, 患者贫血, 消瘦, 偶有低热。实验室检查示血红蛋白90 g/L, 红细胞沉降率80 mm/1 h, Scr 141 $\mu\text{mol/L}$ 。纤维结肠镜检查示回肠末端黏膜充血水肿、糜烂、溃疡形成, 溃疡呈环形。病理检查提示干酪样肉芽肿。予利福喷丁(450 mg/d)+异烟肼(0.3 g/d)抗结核治疗。服药后患者CsA血药浓度下降, 加用地尔硫草提升血药浓度治疗, 同时服用甘草酸二铵保护肝功能。患者腹泻症状逐渐消失, 体温恢复正常, Scr水平平稳。治疗9个月, 复查肠镜提示结肠炎症明显好转, 溃疡面基本全部愈合。

2.2.6 结肠癌 本例结肠癌患者出现腹部隐痛, 排便次数增加, 时有稀便及大便带血。粪常规示隐血试验阳性。血红蛋白90 g/L, Scr 321 $\mu\text{mol/L}$, 癌胚抗原23 $\mu\text{g/L}$ 。肠镜检查示全结肠散在炎症改变, 黏膜水肿, 红斑, 并可见多发点糜烂, 黏膜下多发散在隆起, 直径约0.2~0.6 cm, 距肛门11~13 cm处可见不规则

亚蒂样隆起, 大小约2×3 cm, 表面可见坏死组织附着。病理诊断为慢性结肠炎, 结肠息肉, 结肠腺癌。患者年龄70岁, 合并高血压、糖尿病和冠状动脉粥样硬化性心脏病等多种基础性疾病, 移植肾功能不全, 未选择手术治疗, 停用CsA, 改用西罗莫司抗排斥治疗。随访1年后死于肿瘤肺转移及呼吸衰竭。

2.2.7 肠梗阻 3例患者均表现腹痛、腹胀、恶心、呕吐, 停止排气、排便, 腹痛呈进行性加重。2例患者在发病48 h后出现休克期表现, 血压下降, 尿量减少, 皮肤紫绀, 出现斑驳花纹。实验室检查示血液白细胞计数急剧升高, 达 $(13 \sim 21) \times 10^9/L$, 尿蛋白阳性。2例Scr水平升高, 达150~221 $\mu\text{mol/L}$ 。肾移植围手术期发生的1例患者, Scr水平下降较同期下降缓慢。

2例患者经禁食、水, 胃肠减压, 口服石蜡油, 开塞露刺激肛门等治疗无效。3例患者均行手术治疗, 围手术期发生1例, 术中探查发现切口缝合腹膜致肠管嵌顿, 肠管病变较轻, 解除后血运很快恢复, 术后禁食1 d, 未停用免疫抑制剂, 移植肾功能恢复顺利。另2例因大网膜与侧腹膜粘连, 致使部分回肠嵌顿缺血坏死, 行病变回肠切除吻合术。2例休克患者术后得以纠正, 术后禁食、水, 术后3 d内分别给予甲泼尼龙1.0、1.5 g抗排斥治疗, 术后3 d恢复口服免疫抑制剂, 排气后逐步恢复饮食。1例移植肾功能恢复正常, 1例出现移植肾功能不全, Scr水平较基础值升高40 $\mu\text{mol/L}$ 。

3 讨论

肾移植术后肠道并发症的临床并不少见, 因缺少系统、多中心的研究, 其发生率尚未明确^[4]。本研究发现, 肾移植术后肠道并发症类型主要包括消化道出血、急或慢性肠炎、肠结核、肠道肿瘤以及肠梗阻等。

肾移植术后不同肠道并发症的病因各异, 可能除肠梗阻外其他并发症均和免疫抑制剂的使用有关。本组病例5例出现消化道出血, 4例与激素用量增加有关, 后者增加胃酸、胃蛋白酶分泌, 抑制成纤维细胞活力和黏液分泌, 诱发消化道溃疡, 严重者并发消化道出血^[5]。除激素外, 移植肾功能延迟恢复和肝素抗凝法血液透析也是肾移植术后发生消化道出血的高危因素^[6]。免疫力下降和免疫抑制剂不良反应导致患者出现消化道易感性, 易发生药物相关性肠炎, 甚至出现肠道肿瘤。急、慢性肠炎中, 感染仍占有主导因素, 肠道菌群失调或异位定植均可导致肠炎。本研究中的

肠结核患者无肺结核等其他脏器结核病史,考虑与使用免疫抑制剂造成免疫力降低有关。此外,12例慢性肠炎患者检测其免疫抑制剂血药浓度没有因为腹泻而下降,反而有所升高,与文献报道一致^[7-8],免疫抑制剂血药浓度变化与腹泻因果关系不清,但在本研究病例中减少MMF剂量后,腹泻可以好转,其中1例转化咪唑立宾治疗。CNI、硫唑嘌呤、西罗莫司等药物均可导致腹泻^[9],患者的腹泻症状可能为多种免疫抑制剂对肠道的叠加作用所致,因此多位学者报道减少其中任一种药物对腹泻治疗均有效^[7-8,10]。3例肠梗阻患者中,2例的发生与医源性关系密切,1例为手术技巧不良所致,1例有腹部外伤及手术史。

肾移植术后肠道并发症的临床表现各具特点,随着影像学诊断、消化内镜、血药浓度监测、免疫状态判定及病理诊断等技术的进步,其诊断并不困难^[11-14]。本组患者发生肠道并发症后,绝大多数患者Scr水平有不同程度的升高,除1例移植肾失功外,大部分患者在肠道稳态平衡后,Scr水平有所下降,仅3例患者出现移植肾功能不全。肾移植术后各种肠道并发症对移植肾功能均可造成不利影响,其机制不尽相同,可能有多种因素参与。结合课题研究与文献分析,总结其原因可能包括:(1)消化道大出血、急或慢性肠炎导致消化液大量丢失,肠梗阻引起休克,均可造成移植肾有效灌注不足,并造成肾功能损伤。(2)急或慢性肠炎时,胃肠道分解作用减弱,CNI血液浓度没有降低反而升高,药物蓄积中毒亦可引起肾小球入球小动脉收缩,导致移植肾损伤。(3)肠道并发症引起的炎症反应、肠内毒素的吸收同样可以造成肾功能损伤^[15]。(4)服用抗结核药物,除药物本身毒性作用外也可引起免疫抑制剂代谢加快,移植肾出现药物性或(和)免疫性损伤。(5)在肠道稳态失衡时,同样也表现在外周血中辅助性T细胞(helper T cell, Th) 17/调节性T细胞(Treg)失衡^[16],这样的失衡对移植肾功能维护和移植肾长期存活同样存在不利因素。

肾移植术后肠道并发症的治疗仍要以挽救患者生命为最高原则,以修复肠道功能、保护移植肾功能稳定为目标。消化道出血的治疗需根据患者出现情况选择合适的治疗方案。消化道大出血,以能够最快、止血确切、无出现其他严重并发症风险为原则,不论是手术操作性止血还是药物保守性治疗,均要严密监测血压、血红蛋白、红细胞压积、血气分析,判定止

血效果并适时处理,对于呕血患者要防止误吸,并对产生误吸及心脏骤停做好处置预案。急或慢性肠炎的治疗,首先要改善患者内环境的紊乱,贫血严重者应补充红细胞,是否需要禁食,要视腹泻程度而定,轻度腹泻不需要禁食,根据病情恢复情况逐渐由少至多增加全流质、半流质,直至恢复正常饮食。急性肠炎在去除感染后,腹泻基本可消失,免疫抑制剂血药浓度不足者要及时补充,轻度升高者可暂缓减量。慢性肠炎选择抗生素需要根据患者体温及血、粪常规来综合判定,除根据药敏结果外,可以选择第2、3代头孢菌素或喹诺酮类药物抗感染治疗。本研究发现,调整MPA血药浓度可使肾移植术后慢性肠炎患者在治疗中受益。本中心经验是在监测MPA血药浓度下减少MPA剂量,7例患者在调整MMF剂量后,随访中MPA血药浓度仍保持在30~60 mg/(L·h),未出现移植肾急性排斥反应。本研究也发现,在急或慢性肠炎患者治疗中予以口服微生态药物调节肠道菌群,同样可以获益。多种微生态药物能产生短链脂肪酸,刺激Treg,改善上皮屏障功能,抑制免疫应答,减轻肠道炎症反应^[17-19]。肠结核的治疗与肾移植术后其他部位结核一样,主要考虑抗结核药物引起免疫抑制剂血药浓度下降,造成移植肾排斥反应或功能损伤,可以加用盐酸地尔硫草或五酯胶囊减缓CNI药物的代谢^[20]。消化道肿瘤在患者可耐受手术情况下,手术治疗仍是第一选择,在免疫抑制剂选择上可以选择对肿瘤具有一定抑制作用的西罗莫司^[21],其他免疫抑制剂在安全范围内应减少剂量。肠梗阻在保守治疗无效或病情有加重趋势下,需要果断手术解除梗阻,尤其是出现中毒休克表现时,围手术期一定要补足液体量,若行肠道切除吻合术可短时间内使用激素替代免疫抑制剂治疗,一般在48 h后服用免疫抑制剂是安全的^[22-24]。

综上所述,控制肾移植术后肠道并发症的发生关键在于预防,维持肠道稳态,对患者加强饮食用药、日常自我管理及定期随访教育。对于肾移植术后长期生存的患者,应重视对粪常规、肿瘤标志物监测及消化道内窥镜检查。出现肾移植术后肠道并发症及时就诊,快速明确诊断,对进一步实施个体化治疗具有重要的意义。本研究所涉及的病种较多,同时收集的病例数量有限,需进行大样本、多中心的研究,为肾移植术后肠道并发症的防治提供参考,以提高肾移植受体的生存质量。

参考文献：

- [1] 刘小伟, 孙瑞娟, 董尔丹, 等. 肠道稳态及相关疾病研究现状与趋势 [J]. 生理科学进展, 2013, 44(3): 206-212. DOI: 10.3969/j.issn.0559-7765.2013.03.010.
LIU XW, SUN RJ, DONG ED, et al. Present situation and tendency of gut homeostasis and related disease research [J]. Prog Physiol Sci, 2013, 44(3): 206-212. DOI: 10.3969/j.issn.0559-7765.2013.03.010.
- [2] 陈润泽, 解傲. 肠道稳态与代谢综合征 [J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(1): 121-122. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201601031.
CHEN RZ, XIE A. Gut homeostasis and metabolic syndrome [J]. Chin J Microecol, 2016, 28(1): 121-122. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201601031.
- [3] 赵玉沛, 吕毅. 消化系统疾病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [4] SELLIN JH. The pathophysiology of diarrhea [J]. Clin Transplant, 2001, 15(Suppl 4): 2-10.
- [5] 蒙龙, 陈永飞, 张晋萍, 等. 糖皮质激素引起的严重消化道并发症及其预防 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(5): 596-600.
MENG L, CHEN YF, ZHANG JP, et al. Glucocorticoid-induced gastrointestinal complications and prophylaxis [J]. Chin J Clin Pharmacol Therap, 2013, 18(5): 596-600.
- [6] 秦荣良, 张更, 邵晨, 等. 肾移植术后早期消化道出血的危险因素分析及治疗 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2010, 15(3): 216-218, 231. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2010.03.019.
QIN RL, ZHANG G, SHAO C, et al. Risk factors analysis and treatment of gastrointestinal hemorrhage in early stage of kidney transplantations [J]. J Mod Urol, 2010, 15(3): 216-218, 231. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2010.03.019.
- [7] 滕立臣, 王长希, 陈立中, 等. 腹泻对肾移植受者他可莫司血药浓度的影响 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2009, 18(5): 406-409, 437. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2009.05.002.
TENG LC, WANG CX, CHEN LZ, et al. Effect of diarrhea on tacrolimus blood trough levels in kidney transplantation recipients [J]. Chin J Nephrol Dial Transplant, 2009, 18(5): 406-409, 437. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2009.05.002.
- [8] 李智斌, 张更, 刘克普, 等. 肾移植术后慢性腹泻的临床诊治分析 [J]. 器官移植, 2015, 6(3): 184-189. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2015.03.011.
LI ZB, ZHANG G, LIU KP, et al. Clinical diagnosis and treatment of chronic diarrhea after renal transplantation [J]. Organ Transplant, 2015, 6(3): 184-189. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2015.03.011.
- [9] PESCOVITZ MD, NAVARRO MT. Immunosuppressive therapy and post-transplantation diarrhea [J]. Clin Transplant, 2001, 15 (Suppl 4): 23-28. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2001.00023.x.
- [10] 孙雯, 郭宏波, 解泽林, 等. 肾移植患者术后腹泻的相关因素分析 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2013, 45(5): 779-781. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2013.05.025.
SUN W, GUO HB, XIE ZL, et al. Association factors analysis of diarrhea in patients receiving kidney transplantation [J]. J Peking Univ (Health Sci), 2013, 45(5): 779-781. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2013.05.025.
- [11] DANGO S, BEIBARTH T, WEISS E, et al. et al. Relevance of surgery in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. Langenbecks Arch Surg, 2017, 402(3): 509-519. DOI: 10.1007/s00423-017-1552-2.
- [12] HAGEL AF, ALBRECHT H, NÄGEL A, et al. The application of hemospray in gastrointestinal bleeding during emergency endoscopy [J]. Gastroenterol Res Pract, 2017: 3083481. DOI: 10.1155/2017/3083481.
- [13] 朱勇, 李丽, 张跃新. 细菌感染性腹泻 216 例临床及病原学特点 [J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(2): 190-193.
ZHU Y, LI L, ZHANG YX. Clinical and etiological characteristics of bacterial infectious diarrhea: analysis of 216 cases [J]. World Chin J Dig, 2017, 25(2): 190-193.
- [14] CALMET FH, YARUR AJ, PUKAZHENDHI G, et al. Endoscopic and histological features of mycophenolate mofetil colitis in patients after solid organ transplantation [J]. Ann Gastroenterol, 2015, 28(3): 366-373.
- [15] BRAGA TT, CORREA-COSTA M, SILVA RC, et al. CCR2 contributes to the recruitment of monocytes and leads to kidney inflammation and fibrosis development [J]. Inflammopharmacology, 2018, 26(2): 403-411. DOI: 10.1007/s10787-017-0317-4.
- [16] 刘志威, 王学群, 李甜甜, 等. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化的临床意义 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25(5): 554-556. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2016.05.018.
LIU ZW, WANG XQ, LI TT, et al. The clinical significance of intestinal flora changes in patients with ulcerative colitis [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2016, 25(5): 554-556. DOI: 10.3969/

- j.issn.1006-5709.2016.05.018.
- [17] 张迎娣, 张红杰. 肠道菌群在肠道稳态和炎症性肠病中的研究进展 [J]. 胃肠病学, 2015, 20(3): 184-187. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2015.03.012.
ZHANG YD, ZHANG HJ. Advances in study on intestinal microbiota in intestinal homeostasis and inflammatory bowel disease [J]. Chin J Gastroenterol, 2015, 20(3): 184-187. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2015.03.012.
- [18] NATIVIDAD JM, PETIT V, HUANG X, et al. Commensal and probiotic bacteria influence intestinal barrier function and susceptibility to colitis in *Nod1*^{-/-}; *Nod2*^{-/-} mice [J]. Inflamm Bowel Dis, 2012, 18(8): 1434-1446. DOI: 10.1002/ibd.22848.
- [19] LOREA BAROJA M, KIRJAVAINEN PV, HEKMAT S, et al. Anti-inflammatory effects of probiotic yogurt in inflammatory bowel disease patients [J]. Clin Exp Immunol, 2007, 149(3): 470-479. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2007.03434.x
- [20] 朱兰, 王筱啸, 李娟, 等. 长期服用五酯胶囊减少他克莫司剂量对肾移植受者他克莫司药动学的影响 [J]. 中华器官移植杂志, 2014, 35(9): 533-536. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2014.09.006.
ZHU L, WANG XX, LI J, et al. Pharmacokinetic study of tacrolimus in renal transplant patients with Wuzhi capsule to decrease the bioavailability of tacrolimus [J]. Chin J Organ Transplant, 2014, 35(9): 533-536. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2014.09.006.
- [21] CHOLONGITAS E, MAMOU C, RODRÍGUEZ-CASTRO KI, et al. Mammalian target of rapamycin inhibitors are associated with lower rates of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation: a systematic review [J]. Transpl Int, 2014, 27(10): 1039-1049. DOI: 10.1111/tri.12372.
- [22] TREAT E, BASKIN A, LIN A, et al. Use of polyethylene glycol electrolyte solution expedites return of bowel function and facilitates early discharge after kidney transplantation [J]. J Am Coll Surg, 2016, 222(5): 798-804. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.058.
- [23] ALMUEILO SH, ALSULAIMAN RM. Acute colonic pseudo-obstruction caused by mycophenolate mofetil in a kidney transplant recipient [J]. Exp Clin Transplant, 2015, 13(2): 196-199. DOI: 10.6002/ect.2013.0264.
- [24] 张鑫, 王立明. 肾移植术后肠梗阻并肝功能损伤患者应用他克莫司静脉维持治疗 1 例报告 [J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(3): 348. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2011.00348.
ZHANG X, WANG LM. Intravenous prograf in maintenance treatment of intestinal obstruction complicated with hepatic function injury after renal transplantation: a case report [J]. Acad J Second Mil Med Univ, 2011, 32(3): 348. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2011.00348.

(收稿日期: 2018-01-20)

(本文编辑: 邬加佳 吴秋玲)