

# 小肠移植受者长期疗效影响因素及其 监控防治

王勉 陈冬利 吴国生 赵青川

**【摘要】** 近些年来,随着外科技术的发展和新型免疫抑制剂的出现,小肠移植术成为治疗各种原因所致短肠综合征及不可逆性肠功能衰竭的首选手段之一。然而,由于小肠本身为固有的高免疫原性、有菌的空腔器官等因素,小肠移植术后长期疗效不甚理想。移植术后急、慢性排斥反应和感染等仍是影响患者长期存活的主要因素。随着对移植免疫反应的深入了解,体液免疫因素在移植术后急、慢性排斥反应中的作用受到了人们的关注,供体特异性抗体(DSA)与小肠移植后急、慢性排斥反应的发生发展密切相关。小肠移植术后长期疗效有赖于对排斥反应、感染等因素的有效监控防治及免疫耐受的形成。

**【关键词】** 小肠移植; 抗体介导的排斥反应; 供体特异性抗体(DSA); 嵌合现象; 移植物抗宿主病(GVHD); 感染; 移植后淋巴组织增生性疾病(PTLD)

**【中图分类号】** R617, R392.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2017)04-0018-04

早在1959年人们就开始了小肠移植的动物实验研究,1967年美国明尼苏达州外科医师Lillihei等<sup>[1]</sup>完成了人类首例临床小肠移植,但由于移植技术水平不高及对于移植免疫认识、应对的不足,手术均失败。随着免疫移植剂环孢素的出现,1988年才有了世界上首例功能性小肠移植成功的报道。近年来器官移植技术进一步发展,更加有效的抗感染措施和新型免疫抑制剂的临床应用,使得小肠移植的治疗效果逐渐提高。根据小肠移植注册委员会2014年公布的资料,82个中心2699例患者移植术后,总体1年和5年生存率已分别超过76%和56%<sup>[2-3]</sup>。小肠移植替代了长期静脉营养治疗已成为治疗各种原因肠功能衰竭的主要手段<sup>[3]</sup>。目前由小肠移植本身并发症,如出血、血栓、吻合口瘘、感染等所致移植后早期移植物丢失甚至受体死亡已很少见,但是,小肠本身富集淋巴免疫组织、肠道微生物,小肠移植后易发生排斥反应及感染,对移植物及宿主长期存活构成严重威胁,移植后长期效果并不理想<sup>[4]</sup>。近年来,供体特异性抗体(donor specific antibody, DSA)在小肠移植后长时间内排斥反应中的作用已被国内外广泛关注,第四军医大学西京消化病医院消化外科在小肠移植临床工作中,也发现小肠移植后排斥反应与受体抗体滴度关系紧密。本文将结合我科小肠移植实践工作对于影响小肠移植长期预后相关因素及监控防治进行综述。

## 1 排斥反应

### 1.1 抗体介导的排斥反应

以往认为小肠移植术后排斥反应多是T细胞介导的细胞性排斥反应,因此免疫抑制方案也主要是针对T细胞介导的细胞性排斥反应。但是近年研究发现抗体介导的排斥反应(AMR)主要作用于移植物血管内皮细胞,引起移植肠急、慢性缺血表现,极易导致移植肠丧失,其诊断与治疗应引起高度重视。通过进一步研究发现,AMR发生的原因与受者体内预存DSA有关<sup>[5]</sup>,可能是由于受者移植前接受过多次输血、长期透析、多次妊娠或器官移植而形成,也可能因感染与移植物抗原存在交叉反应的病原微生物引起。移植术前补体依赖淋巴细胞毒性实验(CDC)、群体反应性抗体(PRA)、DSA及术后定期DSA监测已成为我科小肠移植常规检测<sup>[6]</sup>。术前CDC、PRA、DSA阳性患者要高度注意预防抗体介导的急性血管性排斥反应;术后定期检测DSA,阳性需警惕抗体介导相关移植物损伤<sup>[6]</sup>。DSA阳性者可给予阿伦珠单抗<sup>[7]</sup>、利妥昔单抗等进行免疫诱导治疗,一旦发生AMR则给予大剂量肾上腺皮质激素(激素)冲击,加大他克莫司(FK506)用量,可给予利妥昔单抗<sup>[8]</sup>、人免疫球蛋白、血浆置换等治疗。另外,蛋白酶体抑制剂——硼替佐米可清除受者体内产生抗体的浆细胞,

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2017.04.018

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81570588)

作者单位: 710032 西安,第四军医大学西京消化病医院消化外科

通讯作者: 赵青川, Email: zhaoqc@fmmu.edu.cn

腹腔注射硼替佐米可以降低循环中 DSA 的水平, 减少移植植物 C4d 的沉积, 对 AMR 具有良好的治疗前景<sup>[9]</sup>。

### 1.2 慢性排斥反应

美国 Pittsburgh 大学移植中心对 500 例小肠移植受者进行长期生存分析, 101 例移植失功患者除 26 例为不可逆急性排斥反应 (AR) 外, 其余 75 例均为重度慢性排斥反应患者。因此慢性排斥反应是小肠移植后期移植植物丢失的主要原因, 其通常在术后数月至数年内出现, 发生时多检测到 DSA 及移植免疫组织化学 C4d 阳性<sup>[10]</sup>, 普遍认为与移植受体内产生的针对移植物的 DSA 有关。慢性排斥反应首先表现出来的是移植植物功能的恶化, 比如出现不明原因腹泻及体质量下降, 然后是移植植物结构改变和急性坏死, 可引起移植植物功能不可逆性减退或丧失。放大肠镜有利于发现排斥反应的潜在病变, 肠黏膜活组织检查 (活检) 并不能发现特异性病理改变。无创的瓜氨酸及钙网蛋白检测有助于评估肠功能状态。病理诊断需要全层小肠标本, 故一般需待移植肠切除时方能确诊, 主要表现为黏膜下小动脉及系膜血管可见 C4d 沉积, 致血管闭塞、消失, 表现为闭塞性动脉病、移植肠管全层增厚和黏膜下纤维化。

目前对慢性排斥反应尚无较好的治疗办法, 主要是预防和监控防治。预防首先需重视 AR 及亚急性排斥反应 (subclinical rejection, SCR) 的有效治疗, 动态检测 FK506 血药浓度; 另外, 小肠移植后患者定期进行内镜检查活检 (C4d 染色) 及 DSA 监测<sup>[11]</sup>, 以便及早发现 AMR。如考虑慢性排斥反应可给予加强基础免疫抑制治疗、利妥昔单抗治疗及血浆置换。另最新有动物实验表明, 采用供者骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cell, BMSC) 对宿主进行移植, 使得移植植物与受者间达到“嵌合”, 有可能预防慢性排斥反应及移植植物抗宿主病 (GVHD) 的发生。

### 1.3 急性排斥反应

AR 是小肠移植术后常见并发症, 发生率高达 87.5%, 是移植肠丢失和致死的重要原因之一。病因是供体小肠上皮富有抗原提呈作用的主要组织相容性复合体 (MHC) II 类抗原, 移植后可迅速产生由受体杀伤免疫细胞介导的 AR。最常发生于术后 6 个月内, 但由于感染、输血、免疫抑制不足等因素也可发生于移植术后任何时间段内。近年来由于术前免疫诱导治疗的进步, 特别是对 T 细胞和 B 细胞均有抑制作用的抗 CD52 单克隆抗体阿仑珠单抗的使用, 使 AR 的发生率有所下降。

AR 的临床表现主要有发热、腹痛、腹胀、呕吐、肠麻痹表现, 严重者出现肠出血、感染性休克、多器官功能障碍综合征 (ARDS) 等。内镜检查可见黏膜缺血、局部溃疡, 严重期黏膜脱落、绒毛结构破坏、弥散性溃疡出血、小脓肿形成等, 病理活检表现为毛细血管和动脉内皮细胞坏死所引起的脉管炎。移植术后如有可疑 AR 临床表现, 即可行急诊内镜检查, 通过内镜下肠黏膜、绒毛观察及活检判断有否 AR, 一般同时行移植肠黏膜免疫组织化学 C4d 染色,

以判断有否体液免疫因素参与排斥反应。临床上有一类具有 AR 组织病理学证据, 但是没有任何临床表现, 不伴有器官功能障碍的 AR 称为 SCR, 其诊断主要依靠术后 3 个月内的病理组织活检。

AR 重在预防及早诊早治, 如有条件尽可能使用血型相符亲缘活体小肠移植。建议术前常规对供、受体进行 ABO 血型、白细胞抗原 (HLA)、CDC、PRA 组织配型、DSA 检查, 使供、受体组织配型尽可能相符。术前对于 DSA 抗体的处置亦有利于减少 AR 发生, 如症状及内镜提示发生 AR (包括 SCR) 均应尽早进行免疫排斥治疗。可迅速增大 FK506 剂量使其血药浓度达到 15 ng/mL 左右, 同时加大剂量激素冲击治疗。仍不能控制可使用抗人 T 细胞 CD3 鼠单抗 (OKT3) 或抗胸腺细胞球蛋白 (ATG), 可选择性作用于 T 细胞, 使得被激活参与 AR 的 T 细胞衰竭, 阻断免疫破坏所致级联反应, 有效控制 AR 或逆转 SCR 进展为 AR。绝大多数 AR 或 SCR 都可逆转, 对于无法逆转的 AR, 要考虑切除移植小肠, 待再次移植。

## 2 移植植物抗宿主病

小肠移植术后, 一方面会产生受体针对移植肠的免疫排斥反应, 另一方面富含免疫淋巴细胞的移植肠也可产生针对受体的“免疫破坏侵袭”即 GVHD, 其在小肠移植中的发生率接近 10%, 较其他器官移植高且损伤程度也更为严重。急性 GVHD 发生于移植术后 100 d 内, 慢性者发生于移植术后任何时间。主要表现为皮疹、口腔溃疡、淋巴结病、肝功能异常、胃肠道功能紊乱 (如恶心、呕吐及腹泻等), 严重者出现皮肤全层的皮损、肝衰竭、血便和败血症等。GVHD 的诊断无明确标准, DSA 监测有助于预测 GVHD, 移植植物未发生明显的排斥反应而其他脏器出现免疫破坏的情况有助于诊断 GVHD。对可疑病损活检, 可发现角质形成细胞坏死、自体胃肠道上皮细胞凋亡以及口腔黏膜上皮细胞坏死等。预防 GVHD 的方法有节段性小肠移植 (尸体移植, 大量小肠带有更多免疫细胞)、去除移植肠系膜淋巴结、诱导免疫耐受及 DSA 监测。GVHD 治疗的重点在于早期诊断, 使用足够有效的免疫抑制治疗。

近年有研究认为 BMSC 移植可以预防 GVHD<sup>[12]</sup>。观察发现, 在同种异体器官移植时, 都可能出现供、受体淋巴细胞之间的相互迁移、重新定居的移植植物与宿主共存即“嵌合现象”。而且采用定期向受体输注自体或供体 BMSC 可诱导这种“嵌合现象”。BMSC 移植后“嵌合现象”可以诱导免疫耐受, 其机制可能是产生调节性细胞因子抑制免疫细胞增殖和迁移, 减轻炎症损伤和细胞凋亡, 减弱细胞性排斥反应; 同时由于 BMSC 多能分化潜能, 可促进受损移植肠黏膜内皮修复<sup>[13]</sup>。目前已有多个临床研究对受者进行自体或供体 BMSC 注射, 以诱导免疫耐受, 而且初步研究结果也说明 BMSC 确实可预防急性细胞性排斥反应和 GVHD 发生。因此, BMSC 移植的研究对于诱导免疫耐受、减少免疫抑制剂用量、增加移植肠长期存活有极其重要意义。

### 3 感染

据全球小肠移植登记(Intestinal Transplant Registry, ITR)的资料显示,小肠移植患者1年内死亡的病因中感染占51%,1年后死亡的病因中感染仍占41.7%,显著影响患者的长期存活率。一方面,小肠富含淋巴免疫细胞,排斥反应较其他器官移植更为多发、剧烈,需长期免疫抑制治疗;另一方面,小肠是消化器官,吸收外界大量营养物质的同时,会接触外源性致病原,感染机会更大。免疫抑制不足,排斥反应可促使肠腔中大量细菌移位导致全身性感染;免疫抑制过度,则引起机体免疫力下降,也易导致全身性感染。因此,不管如何调节免疫抑制方案,排斥反应与感染的矛盾已成为阻碍小肠移植长期存活的主要障碍。

小肠移植术后细菌感染仍是最为常见的感染,Fujimoto等报道小肠移植术后细菌感染的发生率高达90%,主要发生在呼吸道、尿道以及各类管道周围。其原因主要是细菌移位,排斥反应、缺血-再灌注损伤、免疫抑制剂的应用使受体免疫防御机能受损均可发生细菌移位。最常发生移位的细菌有大肠埃希菌、凝固酶阴性的葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌、屎肠球菌、阴沟肠杆菌。移植后细胞免疫抑制方案也常引起病毒感染,常见病原体有巨细胞病毒(CMV)、EB病毒(EBV)和单纯疱疹病毒。文献报道,CMV感染往往发生在术后21~274 d(中位时间为54 d),移植小肠(81%)是主要受累器官,表现为黏膜上有细小溃疡,特别是突出的扁平溃疡或有一白色中心点的小溃疡,如不及时治疗,移植小肠丢失及受者病死率高<sup>[14]</sup>。EBV感染可以从无症状发展到非特异性感染,继而发生移植后淋巴组织增生性疾病(PTLD),病死率高达45%。所以术后需密切监测CMV和EBV感染,尤其在供体CMV和(或)EBV阳性而受体阴性的情况下更为重要。病毒培养、联合聚合酶链反应(PCR)技术有助于监测病毒再活化或重新感染。移植后由于长期使用免疫抑制剂和广谱抗生素,白假丝酵母菌、曲霉等真菌感染较多见,可发生于人体浅表组织和深部器官,如腔道器官、肺部等。侵袭性真菌病会引起ARDS和多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF),病死率极高。另外,较少的机会性感染如隐孢子虫、蓝氏贾第鞭毛虫、粪类圆线虫等也有报道。近期我科1例小肠移植后患者发生卡氏肺孢子菌肺部感染,考虑与其术后早期发生AR后给予大剂量激素及ATG治疗有关,应引起重视。

由此可见,小肠移植术后感染并发症严重威胁着移植肠和受体的存活,且受者术后的免疫抑制状态使得感染治疗更为困难。感染的预防治疗措施主要有:(1)术前仔细筛查供、受体,对于有潜在细菌、病毒、真菌或寄生虫感染者积极治疗,否则慎重考虑移植手术。(2)预防肠道菌群移位,移植术前口服肠道抗生素清洁肠道,术中减少肠缺血时间,预防再灌注损伤,术后早期肠内营养,维持肠黏膜屏障。(3)围手术期减少有创操作检查,加强外置管

道护理并尽可能早期拔除,如早期拔除深静脉置管、腹腔引流管等。(4)注意监测评估免疫状态,结合免疫抑制与感染风险适时调整免疫抑制治疗方案,如检测FK506血药浓度。(5)移植术后感染重在预防,术后抗病毒、抗真菌预防治疗需要3个月。

移植科医师对于小肠移植术后感染需要高度敏感,早诊断早治疗,尤其排斥反应使用较强免疫抑制治疗时更要注意可疑临床感染表现,常需监测血、尿、粪、分泌物、引流液及痰等进行涂片和培养;采用聚合酶链反应(PCR)技术检测CMV、EBV感染可能;特别需要注意CMV感染有时无法从血液中检出<sup>[15]</sup>,对于移植肠CMV感染可采用内镜检查活检,部分在黏膜可发现CMV病毒包涵体。治疗原则是针对不同的致病原采用敏感抗生素进行治疗,对于明确CMV感染患者,更昔洛韦仍然是有效的一线治疗用药<sup>[16]</sup>。如有需要外科治疗的感染,如肛周脓肿等,治疗原则与外科清除引流相同。需注意的是,若因免疫抑制过度发生感染,应适当减少免疫抑制剂的用量;若免疫抑制不足可能存在排斥反应,应在加强抗排斥治疗的同时预防感染。

### 4 影响移植肠及受体长期存活的其他因素

#### 4.1 小肠移植供体选择及移植术式对长期疗效的影响

多项研究表明,亲缘性活体小肠移植术后移植物及宿主存活率显著高于尸体小肠移植。根据美国Pittsburgh大学移植中心的资料,在HLA不匹配的尸体肠移植中,1年内AR的发生率高达50%,而美国伊立诺伊斯大学医疗中心报道的12例活体小肠移植中,有11例亲缘性小肠移植1年内均未发生排斥反应<sup>[17]</sup>。活体小肠移植具有明显优势:一是手术时机可控,有时间纠正供受体移植手术不利因素(可减少因为长时间等待器官肠外营养所致并发症,纠正受体因输血、感染等所致高敏状态等),切取供肠时间可控,可缩短器官缺血时间,减少再灌注损伤;二是筛选更佳组织配型,尤其亲缘性供、受体的HLA 6个位点相合的概率为25%,良好的组织配型有助于提高移植远期治疗效果。另外,目前关于肝肠联合移植的病例报道很多,肝肠联合移植可以提高移植肠及宿主的长期存活。动物实验证明移植肝具有免疫保护作用,其原理可能与诱导免疫耐受有关,对于伴有不可逆肝损害以及再移植的小肠移植患者首选肝肠联合移植<sup>[18]</sup>。

#### 4.2 慢性肾衰竭

小肠移植术后急、慢性肾衰竭的发生率远高于其它实体器官移植,高达21.3%<sup>[19]</sup>。原因是小肠移植患者术前经历了长期依赖肠外营养治疗、过多的液体负荷以及反复的中心静脉导管感染、肾结石等,易引起肾功能不全,加之移植手术打击、术后长期使用免疫抑制剂及其它肾毒性药物,常会发生急、慢性肾功能障碍。防治方法主要在于尽量避免肾损伤的各种因素,如缺血、肾毒性药物、免疫抑制剂等,定期检测肾功能,必要时调整免疫抑制方案等。

#### 4.3 移植后淋巴细胞增生性疾病及肿瘤

PTLD是一种以淋巴结病或淋巴组织增生为主的移植术

后并发症, 常见症状是发热和淋巴组织增生。多发于小肠移植术后 4 个月(0.5~28 个月), 发生率为 14%, 病死率为 40%, 是移植肠失功能及受者死亡的常见原因之一, 可能与长期免疫抑制剂的过量应用以及移植物富含大量淋巴样细胞有关<sup>[20]</sup>。发生 PTLD 的主要危险因素是 EBV 感染(约占 90%~95%), 其余为低龄、腹腔多器官簇移植、OKT3 应用、阿伦珠单抗治疗等。已有报道小肠移植术后因淋巴瘤或 PTLD 而死亡的病例, 临床要高度注意 EBV 感染移植患者, 重视这一并发症的威胁。

理论上长期使用免疫抑制剂可致肿瘤的发生率增高, 但目前报道较少, 可能与小肠移植患者术后总体存活时间偏短有关。随着小肠移植术后存活时间逐渐延长, 临床上应重视肿瘤发生对受者长期存活的影响。

## 5 小结

小肠移植是治疗终末期肠衰竭的重要方法, 延长小肠移植术后受者存活时间成为当务之急。随着对移植免疫的深入了解, 抗体介导的体液免疫在急、慢性排斥反应中的作用引起关注, 在移植手术前后监测 DSA 预测和监控移植物免疫损伤成为了大家的共识。另外, 诱导免疫耐受的形成也是提高移植术后长期存活的关键, DSA、移植物与宿主免疫细胞迁移、共存的“嵌合现象”, 都将作为小肠移植的研究热点, 并将有利于提高小肠移植受者术后的长期疗效。

### 参考文献:

- [1] Lillehei RC, Idezuki Y, Feemster JA, et al. Transplantation of stomach, intestine, and pancreas: experimental and clinical observations[J]. *Surgery*, 1967, 62(4): 721-741.
- [2] Grant D, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, et al. Intestinal transplant registry report: global activity and trends[J]. *Am J Transplant*, 2015, 15(1): 210-219. DOI: 10.1111/ajt.12979.
- [3] 吴国生. 临床活体小肠移植国内外研究进展 [J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2013, 2(5): 221-223. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2013.05.03.  
Wu GS. Advances in living-related small intestinal transplantation[J/CD]. *Chin J Colorectal Dis(Electr Edit)*, 2013, 2(5): 221-223. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2013.05.03.
- [4] 李元新. 小肠移植发展现状、困惑与挑战 [J]. *器官移植*, 2016, 7(1): 8-13. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2016.01.002.  
Li YX. Development status, confusion and challenge of small bowel transplantation[J]. *Organ Transplant*, 2016, 7(1): 8-13. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2016.01.002.
- [5] Wu GS, Cruz RJ Jr, Cai JC. Acute antibody-mediated rejection after intestinal transplantation[J]. *World J Transplant*, 2016, 6(4): 719-728. DOI:10.5500/wjt.v6.i4.719.
- [6] Ruiz P, Carreno M, Wepler D, et al. Immediate antibody-mediated (hyperacute) rejection in small-bowel transplantation and relationship to cross-match status and donor-specific C4d-binding antibodies: case report[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(1): 95-99. DOI:10.1016/j.transproceed.2009.12.025.
- [7] 姚丹华, 李幼生, 王剑, 等. 小肠移植中应用单克隆抗体免疫诱导治疗的临床疗效观察 [J]. *中华器官移植杂志*, 2013, 34(8): 486-489. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.08.011.  
Yao DH, Li YS, Wang J, et al. Clinical efficiency of monoclonal antibody induction therapy in intestinal transplantation[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2013, 34(8): 486-489. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.08.011.
- [8] Borker A, Choudhary N. Rituximab[J]. *Indian Pediatr*, 2011, 48(8): 627-632.
- [9] Waddle ES, Alloway RR, Girmata A. Proteasome inhibitor treatment of antibody-mediated rejection[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2011, 16(4): 434-438. DOI: 10.1097/MOT.0b013e328348c0e5.
- [10] de Serre NP, Canioni D, Lacaille F, et al. Evaluation of C4d deposition and circulating antibody in small bowel transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2008, 8(6): 1290-1296. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02221.x.
- [11] Fujiwara S, Wada M, Kudo H, et al. Effectiveness of bortezomib in a patient with acute rejection associated with an elevation of donor-specific HLA antibodies after small bowel transplantation: case report[J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(2): 525-527. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.09.073.
- [12] Doğan SM, Kılınc S, Kebapçı E, et al. Mesenchymal stem cell therapy in patients with small bowel transplantation: single center experience[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(25): 8215-8220. DOI: 10.3748/wjg.v20.i25.8215.
- [13] Patil PB, Chougule PB, Kumar VK, et al. Recellularization of a cellular human small intestine using bone marrow stem cells[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2013, 2(4): 307-315. DOI: 10.5966/sctm.2012-0108.
- [14] Florescu DF, Langnas AN, Sandkovsky U. Opportunistic viral infections in intestinal transplantation[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2013, 11(4): 367-381. DOI: 10.1586/eri.13.25.
- [15] Avsar Y, Cicinnati VR, Kabar I, et al. Small bowel transplantation complicated by cytomegalovirus tissue invasive disease without viremia[J]. *J Clin Virol*, 2014, 60(2): 177-180. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.03.005.
- [16] Florescu DF, Abu-Elmagd K, Mercer DF, et al. An international survey of cytomegalovirus prevention and treatment practices in intestinal transplantation[J]. *Transplantation*, 2014, 97(1): 78-82. DOI: 10.1097/TP.0b013e3182a6baa2.
- [17] Tzvetanov IG, Oberholzer J, Benedetti E. Current status of living donor small bowel transplantation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2010, 15(3): 346-348. DOI: 10.1097/MOT.0b013e3283398fa4.
- [18] Wu G, Cruz RJ. Live inclusion improves outcomes of intestinal retransplantation in adults[J]. *Transplantation*, 2015, 99(6): 1265-1272. DOI: 10.1097/TP.0000000000000488.
- [19] Filler G, Huang SH. High prevalence of renal dysfunction also after small bowel transplantation[J]. *Pediatr Transplant*, 2013, 17(1): 8-11. DOI: 10.1111/ptr.12025.
- [20] Ramos E, Hernández F, Andres A, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorders and other malignancies after pediatric intestinal transplantation: incidence, clinical features and outcome[J]. *Pediatr Transplant*, 2013, 17(5): 472-478. DOI: 10.1111/ptr.12103.

(收稿日期: 2017-05-10)

(本文编辑: 邬加佳 吴秋玲)