

·病例报告·

粪菌移植治疗先心病合并重度心力衰竭患者
术后胃肠功能障碍一例

全文二维码



开放科学码

郝雅静 沈立 韦显峰 单兴
李小兵 张婷 张儒舫

【中图分类号】 R726.92 R725.63 R726.1

粪菌移植(fecal microbiota transplantation, FMT)是指将健康人粪便中的功能菌群移植到患者胃肠道,重建胃肠道功能,从而治疗各种原因引起的肠道菌群失调及其导致的胃肠道症状^[1,2]。现介绍上海交通大学附属儿童医院 1 例通过粪菌移植治疗的先心病体外循环手术后胃肠功能紊乱的成功案例,并结合相关文献探讨粪菌移植在体外循环手术后的应用及进展。

患者,男,11 岁,因“声嘶 15 d,心悸乏力 10 d”于 2019 年 4 月 17 日就诊于本院心内科。患者 3 岁时查心脏超声发现主动脉瓣二叶畸形,其后家长未在门诊进行严密随访。入院查体:T 36℃,P 114 次/min,R 25 次/min,BP 100/48 mmHg;神志清楚,精神萎靡,面色苍黄,呼吸费力,三凹征(-),端坐位,双眼睑水肿,胸前区隆起,双肺呼吸音粗,心音低钝,胸前区可触及震颤,听诊可闻及奔马律,主动脉瓣区可闻及Ⅳ级收缩期吹风样杂音伴舒张期杂音,腹软,肝肋下 5 cm,脾肋下未及。心功能 NYHA Ⅳ级,心电图示窦性心动过速,P-R 间期延长,左室肥大,ST 段改变(V₆、V₇ 导联 ST 段压低 1.1~3.5 mm),T 波改变(各导联 T 波低钝,倒置),Q-T 间期延长。心脏超声示主动脉瓣二叶畸形伴重度反流,左心室球样扩张,三尖瓣、肺动脉瓣轻度反流,二尖瓣轻中度反流,主动脉瓣反流,左心室收缩功能减低,LVEF 22%。胸片提示心胸比 78.2%(即 X 线片上心脏横径与胸廓横径之比。心脏横径是指左、右心缘至中线的最大距离之和;胸廓横径是指通过右膈顶的胸廓内径)。经强心、利尿等保守治疗后患者未见好转,经会诊存在手术指征而转至我科。在完善相关检查后于 2019 年 4 月 29 日行“体外循环下主动脉机械瓣置换术、二尖瓣成型术、三尖瓣整形术”,术后应用强心、利尿、抗感染等治疗。术后第 7 天逐步进食,患者无恶心、腹痛等不适,无呕吐、腹泻。术后 11 d(2019 年 5 月 10 日)诉腹痛(不剧烈、可忍受),使用开塞露后排出少量大便,无血无脓,夜间开始呕吐,为墨绿色粪汁样液体,量约 200 mL。腹部平片提示胃泡

扩张,肠腔胀气,给予禁食、补液、胃肠减压、药物促胃肠蠕动等对症支持治疗。经过 4 d 保守治疗,患者腹胀未见明显好转,并持续引出墨绿色胃液,请消化科会诊,行胃肠电图检查,提示胃肠功能紊乱、胃肠麻痹,考虑目前常规治疗效果不佳,建议尝试粪菌移植治疗。

经与家长沟通并获得同意后,2019 年 5 月 15 日至 5 月 17 日在原有治疗基础上加用粪菌移植治疗。移植粪菌均来自于健康志愿者,志愿者纳入标准:大便颜色、性状、量正常,排便规律且排便时间正常;志愿者无抽烟、酗酒等不良嗜好;常规检查及大便常规检查均正常,无寄生虫感染等情况。移植方法为:先移植粪汁 100 mL,2 h 后再移植粪汁 100 mL。通过粪菌移植治疗后患者腹痛、呕吐改善,仍有轻微腹部不适;移植 3 d 后消化道症状消失,逐步启用正常饮食。后因持续心功能差转至外院行心脏移植手术。术后随访至今未再出现类似消化道症状。

讨论 外科手术创伤、麻醉、循环障碍等因素可导致部分患者术后出现不同程度胃肠功能障碍(gastrointestinal dysfunction, GID)。目前 GID 缺乏统一的定义和诊断标准。国内余红^[3]认为,GID 是指肠实质和(或)功能的损害,导致营养物质消化、吸收和(或)屏障功能发生严重障碍。国外有学者认为 GID 是指腹部胀痛和不能耐受食物 5 d 以上,或胃肠道消化吸收功能降低,不能满足食物的消化吸收^[4,5]。

GID 是全身麻醉患者术后最常见的并发症之一,是全身炎症反应综合征的早期表现,也是炎症反应的启动器官。脓毒血症及多器官功能障碍或衰竭(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)时病变中心器官往往是胃肠道^[6]。在体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)心脏手术过程中,患者全身血液再分布,体外循环管道和血液产生大量炎症介质,激活激肽系统和补体系统,致使患者消化系统(特别是胃肠系统)受到较大损伤^[7]。CPB 期间由于低温、血液稀释及非搏动灌注引发血流模式改变,进而使得机体出现选择性灌注,腹腔脏器血流明显减少,导致肠道细胞发生缺血-再灌注损伤甚至细胞坏死,常见并发症包括消化性溃疡、胃肠道出血、急性胰腺炎、急性胆囊炎、缺血性肠炎和肝功能衰竭等,严重者可伴有肠道菌群易位^[7-10]。在 GID 的治疗中,一般采用常规抗感染、胃肠减压、营养支持、应用促胃肠动力类药物等

DOI: 10.12260/lcxewkzz.2021.11.018

基金项目:国家自然科学基金(编号:81371449)

作者单位:上海交通大学附属儿童医院,上海市儿童医院心胸外科(上海市,200062)

通信作者:沈立,Email:shenlee2003@hotmail.com

对症支持治疗。与体外循环有关的消化系统严重并发症的发生率为 0.5%~3.0%，虽然发生率很低，但危害很大，一旦发生，病死率高达 92%~94%^[7]。

FMT 已被证实对控制难治性梭状芽胞杆菌感染复发有效，对其他微生物菌群相关疾病也有潜在益处^[11-13]。通过引入与健康相关的微生物，调整受体的肠道微生物群落，有助于在肠道真菌、病毒和细菌之间建立跨界平衡，促进微生物稳态的恢复。本例患者体外循环时间为 120 min，手术时间较长，且患者基础疾病较重，术后出现 GID 概率相对较大，也更容易导致胃肠道菌群失调。而粪菌移植在恢复肠道微生态平衡、调节机体免疫功能、减轻炎症反应方面有着独特的优势。有学者研究应用粪菌移植治疗体外循环术后肠道菌群失调，患者痊愈率达 95%，随访 1 个月无不良反应发生^[8]。

综上所述，FMT 作为新兴的治疗方式，已经获得了广大医务工作者的重视，在治疗手术后肠道菌群失调的实践过程中取得了较好疗效，但在儿童手术后胃肠功能紊乱治疗中报道尚属首例，且目前儿童方面相关系统对照研究较少。随着时间的推移，可能有更多相关研究供我们学习参考。

参考文献

- 肖艳艳, 刘建华, 秦晓松, 等. 粪菌移植的临床应用进展[J]. 医学综述, 2019, 25(8): 1566-1570, 1576. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-2084. 2019. 08. 021.
Xiao YY, Liu JH, Qin XS, et al. Clinical application advances of fecal microbiota transplantation[J]. Medical Recapitulate, 2019, 25(8): 1566-1570, 1576. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-2084. 2019. 08. 021.
- 沈佳莹, 陈洁. 粪菌移植在儿童胃肠道疾病中的应用及新进展[J]. 中国保健营养, 2018, 28(33): 387-388, 343. DOI: 10.3969/j. issn. 1004-7484. 2018. 33. 362.
Shen JY, Chen J. Applications and advances of fecal microbiota transplantation for gastrointestinal diseases in children[J]. China Health Care & Nutrition, 2018, 28(33): 387-388, 343. DOI: 10.3969/j. issn. 1004-7484. 2018. 33. 362.
- 余红, 牟园芬. 危重症患者胃肠道功能障碍的研究进展[J]. 中医临床研究, 2015, 7(28): 145-148. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-7860. 2015. 28. 082.
Yu H, Mou YF. Research advances on treating gastrointestinal dysfunctions in critical ill patients[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2015, 7(28): 145-148. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-7860. 2015. 28. 082.
- Sparks BE, Cavarocchi NC, Hirose H. Extracorporeal membrane oxygenation with multiple-organ failure: Can molecular adsorbent recirculating system therapy improve survival?[J]. J Heart Lung Transplant, 2017, 36(1): 71-76. DOI: 10.1016/j. healun. 2016. 09. 014.
- Tuğmen C, Baran M, Sert I, et al. Pediatric small bowel transplantation: A single-center experience from Turkey[J]. Turk J Gastroenterol, 2016, 27(5): 428-432. DOI: 10.5152/tjg. 2016. 16385.
- 龙丽珍, 黄秋环, 蓝常贡. 全麻患者术后胃肠道功能障碍研究进展[J]. 右江医学, 2017, 45(6): 748-750. DOI: 10.3969/j. issn. 1003-1383. 2017. 06. 028.
Long LZ, Huang QH, Lan CG. Research advances of postoperative gastrointestinal dysfunctional patients after general anesthesia[J]. Youjiang Medical Journal, 2017, 45(6): 748-750. DOI: 10.3969/j. issn. 1003-1383. 2017. 06. 028.
- 丁静丽, 周建良, 朱志刚, 等. 体外循环心脏手术后胃肠道并发症的综合治疗探究[J]. 现代医院, 2014, 14(11): 26-28. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-332X. 2014. 11. 009.
Ding JL, Zhou JL, Zhu ZG, et al. Comprehensive treatment of gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass surgery[J]. Modern Hospital, 2014, 14(11): 26-28. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-332X. 2014. 11. 009.
- 李元敏, 崔芬芬, 宋兵, 等. 粪菌移植在体外循环术后肠道菌群失调患者中的应用[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(2): 202-205. DOI: 10.13381/j. cnki. cjm. 201902019.
Li YM, Cui FF, Song B, et al. Therapeutic effect of fecal microbiota transplantation for intestinal dysbacteriosis in patients with cardiopulmonary bypass[J]. Chinese Journal of Microecology, 2019, 31(2): 202-205. DOI: 10.13381/j. cnki. cjm. 201902019.
- 刘珊, 游继武, 杨巧玲. 体外循环心脏手术后腹部并发症的护理[J]. 实用医药杂志, 2011, 28(11): 1013-1014. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-4008. 2011. 11. 038.
Liu S, You JW, Yang QL. Nursing care for postoperative abdominal complications after cardiopulmonary bypass[J]. Practical Journal of Medicine & Pharmacy, 2011, 28(11): 1013-1014. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-4008. 2011. 11. 038.
- 何文华. 体外循环心脏术后腹部并发症的临床分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(32): 146-147. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-8194. 2012. 32. 106.
He WH. Clinical analyses of postoperative abdominal complications after cardiopulmonary bypass[J]. Guide of China Medicine, 2012, 10(32): 146-147. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-8194. 2012. 32. 106.
- van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile[J]. The New England Journal of Medicine, 2013, 368(5): 407-415. DOI: 10.1056/NEJMoa1205037.
- Cammarota G, Ianiro G, Gasbarrini A. Fecal microbiota transplantation for the treatment of Clostridium difficile in-

(下转第 1098 页)

- 2019,54(4):295-297. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.04.011.
- Han Y, Tian JJ, Xu W, et al. Clinical assessment of the efficacy of internal opening obliteration via endoscopic chemo-cauterization and suture[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2019, 54(4):295-297. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.04.011.
- 22 Hamaguchi N, Ishinaga H, Chiyonobu K, et al. A Case of pyriform sinus fistula with respiratory distress in the neonatal period[J]. Case Reports in Otolaryngology, 2018, 2018:1696875. DOI:10.1155/2018/1696875.
- 23 Nomura A, Fukumoto K, Yamoto M, et al. Microlaryngoscopic surgery for pyriform sinus fistulas in children: a report of two cases[J]. Surg Case Rep, 2018, 4(1):113. DOI:10.1186/s40792-018-0521-5.
- 24 肖现民, 曾纪骅, 金百祥. 儿童梨状窝瘘的诊断与处理[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(6):35-37.
- Xiao XM, Zeng JH, Jin BX. Diagnosis and management of pyriform sinus fistula in children[J]. Chinese Journal of Surgery, 1997, 35(6):35-37.
- 25 丁昌懋, 张惠宇, 孙惠芳, 等. 食管钡餐造影在诊断梨状窝瘘中的应用及其临床价值[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(15):16-17. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2013.15.007.
- Ding CM, Zhang HY, Sun HF, et al. Clinical value of esophagography with barium in the diagnose of pyriform sinus fistula[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2013, 40(15):16-17. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2013.15.007.
- 26 Jordan JA, Graves JE, Manning SC, et al. Endoscopic cauterization for treatment of fourth branchial cleft sinuses[J]. Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 1998, 124(9):1021. DOI:10.1001/archotol.124.9.1021.
- 27 Takami Y, Matsuda T, Yoshitake M, et al. Dispase/detergent treated dermal matrix as a dermal substitute[J]. Burns, 1996, 22(3):182-190. DOI:10.1016/0305-4179(95)00123-9.
- 28 孙红, 车鹏程, 陈铎, 等. 一种新型无细胞真皮基质生物相容性的实验研究[J]. 中国美容医学杂志, 2004, 13(2):138-139. DOI:10.3969/j.issn.1008-6455.2004.02.003.
- Sun H, Che PH, Chen D, et al. Experimental study of biocompatibility of a new kind of acellular dermal matrix[J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine, 2004, 13(2):138-139. DOI:10.3969/j.issn.1008-6455.2004.02.003.
- 29 Cummings LC, Kaldahl WB, Allen EP. Histologic evaluation of autogenous connective tissue and acellular dermal matrix grafts in humans[J]. J Periodontol, 2005, 76(2):178-186. DOI:10.1902/jop.2005.76.2.178.
- 30 Sclafani AP. Evaluation of acellular dermal graft (AlloDerm) sheet for soft tissue augmentation; a 1-year follow-up of clinical observations and histological findings[J]. Arch Facial Plast Surg, 2001, 3(2):101-103. DOI:10.1001/archfaci.3.2.101.
- 31 Chaplin JM, Costantino PD, Wolpoe ME, et al. Use of an acellular dermal allograft for dural replacement; an experimental study[J]. Neurosurgery, 1999, 45(2):320-327. DOI:10.1097/00006123-199908000-00025.

(收稿日期:2020-04-24)

本文引用格式:李傲, 尚帅, 闫利伟, 等. 脱细胞异体真皮栓治疗新生儿梨状窝瘘一例并文献分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(9):1093-1098. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.11.019.

Citing this article as: Li A, Shang S, Yan LW, et al. Mini-invasive cure of neonatal pyriform sinus fistula with acellular allogenic dermal matrix: one case report with a literature analysis[J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(9):1093-1098. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.11.019.

(上接第 1092 页)

- fection; a systematic review[J]. Journal of clinical gastroenterology, 2014, 48(8):693-702. DOI:10.1097/mcg.0000000000000046.
- 13 van Beurden YH, de Groot PF, van Nood E, et al. Complications, effectiveness, and long term follow-up of fecal microbiota transfer by nasoduodenal tube for treatment of recurrent Clostridium difficile infection[J]. United European Gastroenterol J, 2017, 5(6):868-879. DOI:10.1177/2050640616678099.

(收稿日期:2020-03-30)

本文引用格式:郝雅静, 沈立, 韦显峰, 等. 粪菌移植治疗先心病合并重度心力衰竭患者术后胃肠功能障碍一例报道[J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(11):1090-1092, 1098. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.11.018.

Citing this article as: Hao YJ, Shen L, Wei XF, et al. Fecal microbiota transplantation in the treatment of gastrointestinal dysfunction after surgery for congenital heart disease with severe heart failure: one case report [J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(11):1090-1092, 1098. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.11.018.