

出國報告（出國類別：進修）

人體小腸移植

服務機關：台大醫院

姓名職稱：蔡明憲主治醫師

派赴國家：美國

出國期間：97.10.01-97.12.31

報告日期：98 年 1 月 7 日

一、摘要：

小腸移植 (Intestinal Transplantation) 目前被認為是治療腸道衰竭 (Intestinal Failure) 的一項醫療技術，可以進一步區分為單純小腸移植 (Isolated Small Bowel Transplantation)，改良式多器官移植 (Modified Multivisceral Transplantation)、完全多器官移植 (Full Multivisceral Transplantation)，以及其他手術變形等等。

並非全部有腸道衰竭的病患都需要接受小腸移植，一般而言，小腸移植被用來治療因為罹患腸道衰竭需要全靜脈營養 (Total Parenteral Nutrition, TPN)，又因為長期接受全靜脈營養引發併發症的病人。這些可能的併發症包括了：

1. 主要靜脈栓塞
2. 全靜脈營養注射導管的感染
3. 即使使用全靜脈營養，仍然無法維持水分及電解質的平衡
4. 膽汁鬱積性的肝臟衰竭 (Cholestatic Hepatic Failure)

腸道衰竭的病患，其主要治療仍為全靜脈營養輸液治療。但是如果不適宜使用全靜脈營養輸液治療，則小腸移植是唯一可以延長生命的治療方式。由於我國尚未將小腸移植列為常規的醫療技術，經過此次進修參訪之後，未來擬以人體試驗的方式，將此技術應用於治療腸道衰竭又無法使用全靜脈營養的病患。期待能有效的將此一技術造福國人，並進一步發展多器官移植的技術。

目次

目的----P3

過程----P3

心得----P3-P19

建議事項----P19

目的：

此次出國目的係參訪小腸移植的重鎮——匹茲堡大學醫學中心，學習手術技巧、術後照顧以及術前參訪，希望未來能於我國以手術方式進行人體單純小腸移植，並長期追蹤治療接受移植的病患

過程：

本人於 97. 10. 1 至 97. 12. 27 於匹茲堡大學醫學中心進行參訪，在 Prof. Kareem Abu-Elmagd 及其團隊的協助及指導下，參與病房巡房、門診治療、手術過程，以及各項移植相關的會議及演講，並獲有 Prof. Kareem Abu-Elmagd 簽發的證明文件（見附件一）。

心得：

以下就美國匹茲堡大學醫學中心的實務操作情形作一簡介：

接受移植者標準

短腸症候群（Short Bowel Syndrome）

小腸移植被用來治療許多成因引起的腸道衰竭（Intestinal Failure），包括短腸症候群（Short Bowel Syndrome）、腸道蠕動不良（Intestinal Dysmotility）、腸道表皮細胞吸收不良（Enterocyte Dysfunction）、以及腸道腫瘤(Intestinal Neoplasm)。其中最常見的病因是短腸症候群（Short Bowel Syndrome），如表一所示，在小兒及成人有許多種疾病可能造成短腸症候群（Short Bowel Syndrome）。

表一、在接受小腸移植的小兒及成人中，常見造成短腸症候群(Short Bowel Syndrome) 的病因。¹⁻³

小兒	成人
新生兒壞死性腸炎（Necrotizing Enterocolitis）	腸道血管栓塞（Vascular Thrombosis）
先天性腸道閉鎖（Intestinal Atresia）	外傷(Trauma)及醫療錯誤(Medical Mistake)
腸道扭轉(Midgut Volvulus)	腸沾黏導致腸扭轉缺血
腹裂（Gastroschisis）	發炎性腸道疾病（Inflammatory Bowel Disease）

小腸移植適應症

一旦病患因為上述任何原因導致腸道衰竭，無法經由腸道營養的方式維持足夠的

營養，則必須長期使用全靜脈營養（Total Parenteral Nutrition, TPN）。如果在接受全靜脈營養（TPN）過程之中，出現了下列各種併發症之一，則可以考慮進行小腸移植：

1. 超過兩條以上的主要靜脈（包括兩側頸靜脈及鎖骨下靜脈）栓塞⁴
2. 每年發生超過兩次以上因為接受全靜脈營養導致的血行感染（Blood Stream Infection）
3. 肝臟機能持續惡化，或是已經進入肝衰竭（Hepatic Failure）的狀態
4. 即使使用全靜脈營養，仍然無法有效供應每日所必須的水分及營養

排除條件：

- 甲、嚴重感染
- 乙、有仍未完全治癒的惡性腫瘤
- 丙、後天性免疫不全症候群(Acquired ImmunoDeficiency Syndrome, AIDS)
- 丁、嚴重凝血機能異常
- 戊、嚴重腦血管水腫
- 己、嚴重心肺功能不全
- 庚、其他原因不宜接受全身麻醉者

術前評估

有關小腸移植病患的術前評估項目分述如下（參見表一、二）：

1. 抽血檢查：抽血檢查項目包括一般常規檢查（血球計數及分類、肝腎功能、電解質、凝血機能、血型鑑定）、免疫學相關檢查（Complement Level、HLA Typing、Panel Reacting Antigen、Peripheral Lymphocyte Cytometry）、凝血異常檢查（Protein C、Protein S、D-Dimer、Fibrinogen）、病毒學檢查（HIV、Herpes Zoster Virus、CMV、EBV、HBV、HCV）、營養素檢查（維他命、微量元素）、內分泌檢查（甲狀腺素、腎皮質素、副甲狀腺素）、血液細菌及黴菌培養等
2. 心肺功能檢查：肺部 X 光、心電圖、心臟超音波檢查、心臟 Dobutamine 壓力測試、肺功能檢查、支氣管鏡（BAL）等
3. 肝功能檢查：肝臟超音波、肝臟切片檢查
4. 消化道檢查：消化道顯影檢查（GI Follow Through Study，通常使用水溶性顯影劑 Urografin）、腸道蠕動檢查、內視鏡檢查（Endoscopy）
5. 腹部血管檢查：血管攝影檢查（動、靜脈攝影）
6. 全身電腦斷層檢查（Computed Tomography）：用於檢查任何可能的潛在感染及腫瘤，例如鼻竇炎、蛀牙等
7. 牙科評估
8. 精神評估

9. 社工評估

10. 營養狀態評估

附表一、小腸移植術前檢查一覽表

☐	Head CT(no contrast)
☐	Chest CT(no contrast)
☐	Pelvis/Abdominal CT(oral contrast only)
☐	Angiogram (Celiac trunk, Splenic artery, SMA and venous phase)
☐	Venography (Upper and lower extremities)
☐	Liver biopsy
☐	Dobutamine stress echocardiography
☐	Pulmonary function test
☐	Bone density study (Dexa scan)
☐	Panendoscopy/colonoscopy
☐	UGI and small bowel follow through study (gastrograffin)
☐	Cortisol stimulation test
☐	Mammography
☐	Pap smear
☐	Psychiatrist consultation
☐	Dental consultation
☐	Social worker consultation

附表二、小腸移植術前血液檢查一覽表

	Small Bowel Transplant Evaluation Blood-Work
☐	1. CBC with differential and Platelet count, PT, PTT, INR
☐	2. ABO, HLA/DR TYP, Quick PRA, Tissue typing
☐	3. Electrolytes, CA, Phosphorus., Glucose, Amylase, BUN, Creatinine, Mg, Albumin, Total Protein, Pre Albumin, Lipase, NH ₃
☐	4. Total Bilirubin, Direct Bilirubin, AST, ALT, GGTP, Alkaline Phosphatase
☐	5. PSA (Males over 40)
☐	6. Ferritin level, TIBC, Iron saturation, transferrin
☐	7. Protein S, Protein C, Antithrombin III, Lupus anticoagulant, anticardiolipid antibody, Prothrombin Mutation (MDX), dAPC resistance, Total Homocysteine, Factor V Leiden, MTHFR C677T gene variant, Jack 2 mutation
☐	8. ANA, AMA, Liver/Kidney Antimicrosomal, Antithyroglobulin, Anti-Smooth Muscle

☐	9. Ceruloplasmin
☐	10. AFP, CEA
☐	11. C peptide, Insulin Level, TSH, T3, T4, HgB-A1C, Parathyroid hormone
☐	12. HBsAg, HBsAb, HBcAb (total), HBeAb, HBeAg, HBV-DNA, Hepti-Max, HCVAb, HAV total Ab
☐	13. Cryptococcal agents
☐	14. HIV (obtain consent)
☐	15. T-Lymph Panel
☐	16. Copper, Selenium, Zinc, Chromium, Manganese
☐	17. Carnitine Battery
☐	18. CMV IGG, CMV IGM, EBV PANEL, Varicella Zoster IGG Antibody, Herpes Zoster IGG, Herpes Zoster IGM
☐	19. Lipid Profile (LDL, VLDL, HDL, Triglyceride, & Cholesterol)
Time	Small Bowel Transplant Evaluation Blood-Work
☐	20. Vit. B1, B2, B6, B12, A, C, E, folic acid levels, 25 hydroxyvitamin D
☐	21. Estrogen (females)
☐	22. Testosterone (males)
☐	23. 24 hour urine for creatinine clearance, urea nitrogen, calcium, magnesium, sodium, potassium, total protein, total volume
☐	24. Sputum for Aspergillus, C&S
☐	25. Hemochromatosis genetic testing

小腸器官來源及捐贈者手術簡介

超過 95% 的小腸移植器官來自於屍體捐贈 (Cadaveric Donor)，這些捐贈者多半為年輕的腦死患者，心跳血壓穩定，同時沒有致命的惡性腫瘤及嚴重感染（例如 B 型肝炎病毒、C 型肝炎病毒、愛滋病毒）。例外的是巨嗜細胞病毒 (Cytomegavirus, CMV) 感染的受贈者可以接受來自 CMV 感染的捐贈者的器官。捐贈者器官只能被移植至相同血型的受贈者身上。一旦確定捐贈者捐贈器官的意願，通常就會開始授予

減少腸道細菌的藥物

獲取器官的手術（procurement）通常分為三個階段⁵，1. 維持血液循環的手術剝離（Dissection with Intact Circulation）；2. 體內冷卻及保存液灌流(In Situ Cooling and Perfusion)；3. 器官移除以及再修飾（Removal of Organ and Backtable Modification）。

維持血液循環的手術剝離（Dissection with Intact Circulation）：在開始進行手術剝離之前，必先確認腸道是否有任何病灶，諸如腫瘤、發炎、穿孔等等，在必須一併獲取肝臟及胰臟的情形下，要特別注意有沒有相關血管的異常（例如從上腸繫膜動脈 SMA 分出到肝臟的血管）。在剝離過程中最好使用自動吻合釘槍（Autosuture Stapler, GIA）來切斷腸道，避免腸道內容物污染到其他臟器。

體內冷卻及保存液灌流(In Situ Cooling and Perfusion)：在這個階段利用放置於主動脈的導管（有時也合併使用放置於下腸繫膜靜脈 IMV 的導管）進行保存液（preservation solution）的灌注。在完成灌流導管的置放後，給予捐贈者每公斤 1000IU 的肝素（Heparin），之後在橫隔膜下方將主動脈夾緊，即開始灌流，灌流液會開始進入供應腹部臟器的血管。在成人捐贈者灌注的體積約為 2-3 公升，在小兒捐贈者則約為 50-100ml/kg。由於腸道為中空器官，在灌注通常會使用大量碎冰塊放置於腸道表面，以降低其溫度。

器官移除以及再修飾（Removal of Organ and Backtable Modification）：一旦器官表面變的蒼白無血色，同時器官溫度下降，代表灌注完成。此時剪斷上腸繫膜動脈 SMA 及靜脈 SMV 即可移除小腸。小腸移除後應立即置入充滿冰保存液的無菌塑膠袋中，同時外側再覆以多層充滿碎冰的塑膠袋，再放入運送器官所用的絕緣保溫箱中，以維持運送過程中的低溫狀態。除此之外也要一併取得捐贈者身上的動靜脈來做為血管導管（Vascular Conduits）。一般而言，臟器的再修飾（Backtable Modification）多半是回到受贈者所在醫院進行，以利與受贈者的手術醫師進行討論。Backtable Modification 包括結紮臟器上被切斷的小血管，以及對於取自捐贈者的血管（Vascular Conduits）進行修整。有些學者主張在器官放入受贈者體內之前，先以生理食鹽水沖出器官內含高鉀的保存液，避免再灌流（Reperfusion）時引起受贈者心律不整。

受贈者手術簡介

在確認捐贈者的器官確實可用之後，即開始進行受贈者手術。除了少數病患之外，多數的受贈者在接受小腸移植之前多半接受過許多次腹部手術，因此在進行開腹手術時必須特別細心的剝離沾黏，以及避免傷及其他腹內臟器，特別是腹內臟器可能因為之前手術或是其他的原因，導致不在正常的解剖位置。

在完全剝離腹內沾黏後，接著進行血管吻合處的剝離。一般而言，必須剝離腎動脈遠端的主動脈（**Infrarenal Aorta**），以及上腸繫膜靜脈 **SMV** 的斷端，兩者的解剖位置正好分別位於十二指腸第三段（**Third Portion of Duodenum**）的下方及上方。游離出一段可做為吻合處的血管之後，即先將取自捐贈者的血管（**Vascular Conduits**）分別接上受贈者的主動脈及上腸繫膜靜脈 **SMV**，接著再將移植小腸上的上腸繫膜動脈 **SMA** 及靜脈 **SMV** 分別接上動靜脈導管。在進行血管吻合的過程之中，常會使用冰的生理食鹽水沖洗小腸以保持其低溫，同時應以混和肝素的生理食鹽水（**Heparinized Saline**）沖洗血管，以減少血栓形成的機會。

完成所有血管吻合之後，即準備進行再灌流（**Reperfusion**）。由於小腸在缺血時，堆積了相當多的代謝廢物以及毒素，可能在再灌流（**Reperfusion**）時流入受贈者體內，造成受贈者心跳血壓下降，甚至心跳停止，因此再灌流時麻醉醫師必須特別注意病患的狀況，同時給予必要的鈣離子補充及升壓劑等藥物。

一旦再灌流（**Reperfusion**）開始，小腸不再處於缺血狀態，便可以開始用等同於體溫的食鹽水浸潤小腸，以回復其溫度。如果經過約十分鐘的觀察，小腸灌流狀況穩定，即繼續進行腸道吻合及遠端小腸造口。迴腸導管（**Jenunostomy Tube**）則並非一定要置放。

受贈者手術的最後部分為腹內引流管（**Intraabdominal Drainage**）的置放，以及縫合傷口。在某些情形下，腹部筋膜層（**Abdominal Fascia**）並不能完全被閉合，此時可以選擇只關閉腹部皮下脂肪層、使用人工腹膜（**Mesh**）、或是腹壁移植（**Abdominal Wall Transplantation**）。

術前準備

手術前病患必須接受心電圖、胸部 X 光、基本的抽血檢查，同時準備 10 單位的濃厚紅血球（**Packed RBC**）、20 單位的冷凍新鮮血漿（**Frozen Fresh Plasma**）及 20 單位的血小板。必須注意的是如果受贈者為 **CMV** 陰性，這些血液製品也必須是 **CMV** 陰性。

除了上述與一般手術相同的術前準備之外，對於移植受贈者，必須絕對核對其身份、血型、以及準備移植的器官。同時必須在醫師的詳細解釋之後，簽署手術、麻醉、及臨床試驗同意書（見附件一），未成年人（未滿二十歲）應由其法定代理人代為簽署。

預防性抗生素（**Prophylactic Antibiotics**）必須可以對抗下列種類的病菌：格蘭氏陽性菌（**Gram(+) Bacteria**）、格蘭氏陰性菌（**Gram(-) Bacteria**）、厭氧菌（**Anaerobes**）、黴菌（**Fungus**）及病毒（**Viruses**）。以美國匹茲堡大學醫學中心為例，常用的抗生素包括：**Vancomycin**、**Aztreonam**、**Metronidazole**、**Amphotericin-B** 及 **Gancyclovir**。基於避免抗藥菌株出現以及避免藥物毒性的考量，在我國應無須使用如此強效的抗生

素，至於何者是我國適當的預防性抗生素選擇，仍需要進一步的人體試驗及臨床經驗，才能有較為明確的答案。

術中常規

在病患進入全身麻醉之後，必須建立氣管內管（Endotracheal Intubation）、動脈導管（Arterial Catheterization）、中心靜脈導管（Central Venous Catheterization）、Swan-Ganz 導管、鼻胃管、尿道導管等必要的導管。上述步驟完成後，便開始進行消毒以及鋪無菌單。無菌單最好使用防水材質，避免長時間手術之後造成無菌單污染。

預防性抗生素必須在進行手術前三十分鐘內給予。開始手術之後便可以開始進行 Induction，常用的藥物包括 Daclizumab（Zenapex，Anti-IL2 Ab）、rATG（rabbit Anti-Thymocyte Globulin）、以及 Alemtuzumab（Campath，Anti-CD52 Ab）等。匹茲堡大學醫學中心在成人使用的藥物為 Alemtuzumab 30mg，滴注兩小時；在小兒則使用 rATG 5mg/Kg，滴注 8 小時。根據國際小腸移植中心的登錄，接受 rATG 及 Alemtuzumab 做為 induction 的病患，其存活結果最好。⁶ 除此之外，如果病患體內的 Panel Reaction Antibody(PRA)超過 50%，為了避免體內抗體引發的排斥反應，必須另外給予 Intravenous Immunoglobulin(IVIG)。有關 induction agent 的介紹，請參見第下面章節。

術後常規照顧

移植手術完成之後，病患會被送至加護病房進行後續照顧。除了一般的加護病房照顧常規（如呼吸器、生命徵象監視儀等）之外，在檢查、免疫抑制劑、抗生素以及其他藥物方面均有其特別的考量，以下以 UPMC 常規照顧為範本，茲就各項目分別說明：

檢查

在剛移植完的病患，以下的項目必須每天監測：CBC、Platelet、Differential count、PT/PTT、BUN、Creatinine、Liver Function、Electrolyte、Arterial blood gas、Amylase、Lipase、Glucose、Tacrolimus trough level(每天早上服藥前抽血檢驗)、CXR

以下的項目則原則上每週檢驗一次，但如有必要(例如在進行抗排斥治療時)可以增加為每週兩次（或更多）：Serum CMV titer、EBV titer、Blood bacterial culture、Blood fungal culture、Urine analysis、Sputum smear & Culture、Abdominal drainage culture、Stool culture for C. difficile。

在移植後的前一個月內，病患需每週接受兩次的腸道內視鏡檢查及切片；如果第一個月的切片檢查沒有明顯排斥現象，則經過一個月後可以逐漸調整為每週一次、每兩週一次、每月一次最後減少為每三個月一次。內視鏡檢查一般是由下段小腸（ileoscopy）先檢查，當臨床上高度懷疑有排斥反應，但是下段檢查又無法找到明顯

排斥的證據時，可以考慮以上消化道內視鏡進行檢查及切片。

除了上述常規檢查之外，依據病患的症狀，可能必須在術後進行的檢查包括電腦斷層（腦部、胸部、腹部等）、腹部超音波、血管超音波、血管攝影等。

誘導治療（Induction therapy）

在移植手術再灌流（Reperfusion）前，除非病患有禁忌症外，均會給予誘導治療（Induction therapy）。成人所使用的藥物為 Alemtuzumab(Campath-H) 30 mg, IV for 2 hours; 小兒則為 rabbit anti-human thymocyte globulin (Thymoglobulin) 2mg/kg, IV for 8 hours，此外小兒病患在再灌流（Reperfusion）後，會另外給予 thymoglobulin 3mg/kg. IV for 12 hours。

誘導治療開始前三十分鐘，為避免大量細胞素（cytokine）的釋放，造成副作用，必須先給予 Premedication，表列如下：

Premedication	小兒	成人
Acetaminophen, PO	10mg/kg	650mg
Diphenhydramine, IV	1mg/kg	50mg
Methylprednisolone, IV for 30 mins	2mg/kg	1gram

術後免疫抑制劑使用

小腸移植術後最常使用的免疫抑制劑為 Tacrolimus(FK506)，依照成人或小兒病患的不同，其劑量或給藥途徑有所不同，一般希望術後一個月內其 12 小時 trough 血液濃度維持在 10-15 ng/ml，之後逐漸調整至 5-10 ng/ml。

表一、接受誘導治療（Induction therapy）後，Tacrolimus 起始劑量

病患族群	Tacrolimus 劑量
小兒	0.1 mg/kg, q12h, PO
成人	1mg/day, continuous IV infusion, 約第三天後開始加入口服劑量

類固醇則只用於未接受誘導治療（Induction therapy）的病患，或是有高排斥風險的患者（例如高 PRA、或是之前曾有多次排斥的病患）。依照排斥風險的不同，給予的劑量也不同。在用於治療急性排斥的情形下，一般是先給予一 Loading 劑量後，再給予 Recycle 劑量。

Methylprednisolone dose (IV)	小兒	成人
Loading Day 0	10mg/kg	2 or 1 gram
Recycle	Day 1	1.25/mg/kg/dose, q6h
	Day 2	1/mg/kg/dose, q6h

	Day 3	1/mg/kg/dose, q8h	30mg/dose, q6h
	Day 4	1/mg/kg/dose, q12h	20mg/dose, q6h
	Day 5	1/mg/kg/dose, qd	20mg/dose, q12h

如果使用 Methylprednisolone 治療，排斥反應仍然持續，則可以使用 Muronomab-CD3(OKT-3) 5-10mg/day 連續治療 7-10 天，但須注意感染以及監測血液中的病毒濃度（參見第五章）。

預防性抗生素、抗黴菌藥物以及抗病毒藥物

在小兒以及成人病患使用的藥物種類及劑量均不相同，茲將 UPMC 常用的預防性藥物羅列於下表，* 表示常規使用，其餘藥物則視情形使用：

藥物種類	小兒	成人
抗生素	* Piperacillin Sodium & Tazobactam Sodium, 75 mg/kg/dose, IV, q6h	* Vancomycin 1gram, IV, q12h
	Vancomycin 10mg/kg/dose, IV, q6h	* Aztreonam 2 gram, IV, q8h
	Ceftriaxone 50mg/kg/dose, IV, qd	* Metronidazole, 500mg, IV, q8h
	* Bactrim for PCP prophylaxis	* Bactrim for PCP prophylaxis
抗黴菌藥物	* Nystatin, 5ml, mouth washing, q6h	* Nystatin, 5ml, mouth washing, q6h
		* Amphotericin-B Lipex(Apocet)
		* Caspofungin
		* Variconazole
抗病毒藥物	* Cytovene	* Cytovene
	Foscarnet	Foscarnet
	Cytogam	Cytogam

其他

手術後第一週，爲了減少血管發生收縮的現象，會給予病患 Prostaglandin E1(PGE1)，起始劑量爲 0.2µg/kg/hr，之後逐漸調整至 0.6µg/kg/hr。

除非有明顯腸阻塞或是滲漏的症狀，在手術後第二至三天即可以開始進行腸道餵食藥物（管灌或是經口），在手術後一週至兩週可以開始腸道營養，同時逐漸減少靜脈營養的劑量。一般而言，在 4-6 週後將靜脈營養減少至零。

此外由於藥物副作用的關係，病患通常會另外接受消化性潰瘍的預防性治療、

同時嚴格控制血糖及血壓。

小腸移植常見免疫抑制相關製劑（Immunosuppression related drugs）簡介

以下茲將小腸移植中常用的免疫抑制及其相關藥物作一簡介，參考資料來源為 Pirsch J et al. Transplantation drug manual 5th ed, Landes bioscience 以及 Micromedex website。但請注意個別案例所使用的藥物及劑量均有所不同，並非一概而論。

Tacrolimus

商品名(藥廠)	Prograf(Astellas)
藥物機轉	與 T-cell 內的蛋白質結合，抑制 T-cell 中 IL-2 及其他細胞激素的表現。
使用時機	預防小腸移植術後排斥
投藥途徑及劑量	成人：1mg/day, IV, switch to oral form as soon as possible 0.05-0.075mg/kg/dose, q12h, PO 小兒：0.1mg/kg/dose, q12h, PO 以上為起始劑量，個別案例需依照血液濃度調整劑量，血液中的目標值為 10-15ng/ml。
注意事項	1. 使用期間需監測血液濃度，並注意有無副作用的發生。 2. 同時與腎毒性藥物（例如 aminoglycoside）合併使用可能增加腎臟毒性；不建議與 cyclosporine 合併使用 3. 同時與抑制或誘導 CYP3A 的藥物合併使用可能影響其血液濃度。 4. 可能導致高血鉀。不建議與可導致高血鉀的藥物合併使用。（如 potassium-sparing diurectics） 5. 可能導致高血糖，需監測並控制血糖值。 6. 可能導致高血壓，需監測並控制血壓值。 7. 可能影響接種疫苗的效果，使用期間不建議接種活體疫苗。 8. 不建議同時與酒精或是葡萄柚汁一併服用。也不建議與食物一起服用，可能會嚴重影響其吸收效果。 9. 對於無法吞食整顆膠囊的小兒病患，可以將膠囊打開到出粉末後與食物一同混勻服用。如經餵食管餵食，則須在餵食後 5-10 分鐘立即 FLUSH 管壁。
可能副作用	1. 皮膚（特別是局部使用）：掉髮、皮膚發癢、感覺異常 2. 消化道：便秘、腹瀉、噁心、嘔吐 3. 血液學：貧血、白血球增生、血小板低下

	4. 神經學：頭痛、失眠、感覺異常、顫抖、抽搐、腦白質病變（Leukoencephalopathy） 5. 心血管系統：心臟肥大、高血壓、延長 QT interval 6. 內分泌系統：高血糖、高血鉀、低血鎂 7. 免疫系統：過敏性休克、感染（細菌、病毒、黴菌）、惡性淋巴瘤 8. 腎臟：腎毒性
建議監測項目	血壓、心臟超音波、肝腎功能、電解值（特別是鉀及鎂）、空腹血糖值、血球計數、血液濃度、及排斥反應
藥物交互作用	可能增加腎毒性的藥物 Amphotericin B, Azapropazon, Cimetidine, Diclofenac, Gentamicin, Ketoconazole, Melphalan, Ranitidine, TMP-SMX, Tobramycin, Vancomycin 可能增加 Tacrolimus 血液濃度的藥物 Bromocriptine, Cimetidine, Clarithromycin, Clotrimazole, Cyclosporine, Danazol, Diltiazem, Estradiol, Erythromycin, Fluconazole, Itraconazole, Ketoconazole, Methylprenisolone, Metoclopramide, Nifedipine, Nifedipine, Omeprazole, Verapamil 可能減少 Tacrolimus 血液濃度的藥物 Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoin, Rifabutin, Rifampin
Alentuzumab	
商品名(藥廠)	Campath (ILEX Pharmaceuticals, L.P.)
藥物機轉	人工合成的 Anti-CD52 抗體
使用時機	小腸移植誘導治療(Induction therapy)
投藥途徑及劑量	成人：30 mg, IV for two hours 小兒：0.2mg/kg, IV for two hours
注意事項	1. 可能會產生 Infusion related reaction，應事先給予 Acetaminophen、Diphenhydramine 以及 Methylprenisolone(參見第四章) 2. 不建議單一劑量超過 30mg，或是累積劑量超過 90mg，以免產生嚴重的血液學異常。 3. 使用期間不建議接種活體疫苗。

	4. 使用期間必須預防 Herpes 及 Pneumocystis 的感染。 5. 使用期間必須固定時間監測血球計數。
可能副作用	1. Infusion related reaction：發燒、休克、紅疹 2. 蕁麻疹 3. 噁心、嘔吐、腹瀉 4. 貧血、骨髓不良增生(bone marrow dysplasia)、白血球低下、血小板低下 5. 頭痛、頭暈、顫抖
建議監測項目	血壓、血球計數、及過敏反應
藥物交互作用	目前無報告
Antithymocyte Globulin-Rabbit	
商品名(藥廠)	Thymoglobulin (Genzyme)
藥物機轉	以人類 Thymocyte 注射入兔子體內獲得的 gamma globulin
使用時機	1. 小腸移植誘導治療(Induction therapy) 2. 治療 Steroid- 及 OKT3-refractory 急性細胞性排斥
投藥途徑及劑量	小兒誘導治療：Reperfusion 前 2mg/kg, IV for 6-12 hours Reperfusion 後 3mg/kg, IV for 6-12 hours 治療急性細胞性排斥： 1.5-2mg/kg/day, IV for 4-6 hours, for 7-14 days
注意事項	1. 可能會產生 Infusion related reaction，應事先給予 Acetaminophen、Diphenhydramine 以及 Methylprednisolone(參見第四章) 2. 當產生血液學異常(如 leukopenia、thrombocytopenia)時，應調整或中止使用劑量。 3. 使用期間不建議接種活體疫苗。 4. 使用期間必須預防 Herpes 及 Pneumocystis 的感染。 5. 使用期間必須固定時間監測血球計數。 6. 可能會有嚴重的過敏性休克(anaphylaxis)產生，在第一次使用此藥物時，建議要準備有足夠的急救及生命監測設備，同時給藥時間應至少超過六至八小時以上，給藥濃度則為 1-2mg/ml。
可能副作用	1. Infusion related reaction：發燒、休克、紅疹、呼吸困難、心跳加速等等 2. 腹痛 3. 噁心、嘔吐、腹瀉 4. 白血球低下、血小板低下

	5. 頭痛、頭暈、顫抖
建議監測項目	血壓、血球計數、及過敏反應
藥物交互作用	目前無報告
Muromonab-CD3	
商品名(藥廠)	Orthoclone OKT-3 (Ortho Biotech Inc.)
藥物機轉	以人類 Thymocyte 上的 CD3 誘導產生的單株抗體
使用時機	治療 Steroid-refractory 急性細胞性排斥
投藥途徑及劑量	成人：5-10mg/day, IV slow push for 10 minutes, 7-14 days 小兒：<30kg，2.5mg/day or 0.1mg/kg/day, IV slow push for 10 minutes, 7-14 days >30kg，5mg/day, IV slow push for 10 minutes, 7-14 days ※只有醫師在場的情形下才可以投予此藥物。 ※第一次使用此藥物必須將病患轉至加護病房。
注意事項	1. 可能會產生 Infusion related reaction，應事先給予 Acetaminophen、Diphenhydramine 以及 Methylprednisolone(參見第四章) 2. 可能會有嚴重的過敏性休克(anaphylaxis)產生，在第一次使用此藥物時，建議要準備有足夠的急救及生命監測設備。 3. 在開始投予藥物前以及使用中，必須監測胸部 X 光，以及讓病患輕微脫水，以避免肺水腫。 4. 必須監測血液中 Muromonab-CD3 level 以及 CD3⁺ cell count。 5. Infusion related reaction 發生通常自給藥後 30-60 分鐘開始，可能持續數個小時。 6. 使用期間必須每週監測兩次病毒濃度以及其他潛在感染，同時給予預防病毒感染的藥物。 7. 使用期間不建議接種活體疫苗。 8. 使用期間必須預防 Herpes 及 Pneumocystis 的感染。
可能副作用	1. Infusion related reaction：發燒、休克、紅疹、呼吸困難、心跳加速、噁心、嘔吐、肺水腫(Cytokine release syndrome)等等 2. 抽筋 3. 增加潛在感染的機會 4. 白血球低下、血小板低下

	5. 增加血管栓塞的機會																											
建議監測項目	血壓、血球計數、病毒濃度及過敏反應																											
藥物交互作用	1. 與 Indomethacin 合併使用曾被報告與 CNS 副作用有關。 2. 與 Steroids 合併使用曾被報告與 Infection 及 Psychosis 副作用有關。 3. 與 Azathioprine 合併使用曾被報告與 Infection 及 Malignancy 副作用有關。 4. 與 Cyclosporine 合併使用曾被報告與 Seizure、Encephalopathy、Infection、Malignancy 及 Thrombosis 副作用有關。																											
Methylprednisolone																												
商品名(藥廠)	Solu-medrol (Pfizer)																											
藥物機轉	類固醇，可使血液中的 T cell 轉移至 Lymphoid tissue 中，同時抑制 T cell 中細胞激素的產生。																											
使用時機	誘導治療(Induction therapy) 治療及預防急性排斥 作為使用某些藥物的 Premedication																											
投藥途徑及劑量	誘導治療(Induction therapy) 成人：1 gram, before and after reperfusion respectively, IV for 30 minutes 小兒：10mg/kg, before and after reperfusion respectively, IV 治療急性排斥 <table><tr><td colspan="2">Methylprednisolone dose (IV)</td><td>小兒</td><td>成人</td></tr><tr><td colspan="2">Loading Day 0</td><td>10mg/kg</td><td>2 or 1 gram</td></tr><tr><td rowspan="5">Recycle</td><td>Day 1</td><td>1.25/mg/kg/dose, q6h</td><td>50mg/dose, q6h</td></tr><tr><td>Day 2</td><td>1/mg/kg/dose, q6h</td><td>40mg/dose, q6h</td></tr><tr><td>Day 3</td><td>1/mg/kg/dose, q8h</td><td>30mg/dose, q6h</td></tr><tr><td>Day 4</td><td>1/mg/kg/dose, q12h</td><td>20mg/dose, q6h</td></tr><tr><td>Day 5</td><td>1/mg/kg/dose, qd</td><td>20mg/dose, q12h</td></tr></table>				Methylprednisolone dose (IV)		小兒	成人	Loading Day 0		10mg/kg	2 or 1 gram	Recycle	Day 1	1.25/mg/kg/dose, q6h	50mg/dose, q6h	Day 2	1/mg/kg/dose, q6h	40mg/dose, q6h	Day 3	1/mg/kg/dose, q8h	30mg/dose, q6h	Day 4	1/mg/kg/dose, q12h	20mg/dose, q6h	Day 5	1/mg/kg/dose, qd	20mg/dose, q12h
Methylprednisolone dose (IV)		小兒	成人																									
Loading Day 0		10mg/kg	2 or 1 gram																									
Recycle	Day 1	1.25/mg/kg/dose, q6h	50mg/dose, q6h																									
	Day 2	1/mg/kg/dose, q6h	40mg/dose, q6h																									
	Day 3	1/mg/kg/dose, q8h	30mg/dose, q6h																									
	Day 4	1/mg/kg/dose, q12h	20mg/dose, q6h																									
	Day 5	1/mg/kg/dose, qd	20mg/dose, q12h																									
注意事項	1. 使用期間不建議接種活體疫苗（如 rotavirus live vaccine）。 2. 可能會加重現有的感染。 3. 可能必須給予預防性抗病毒藥物 4. 為預防可能的骨質疏鬆，長期使用的患者必須給予鈣																											

	質及維他命 D 補充。 5. 必須給予預防性的抗胃酸藥物。
可能副作用	1. 高血鈉、低血鉀 2. 肌肉無力 3. 傷口癒合不良、皮膚變薄 4. 高血糖 5. 高血壓 6. 腸胃潰瘍及不適 7. 躁動及意識混亂 (mood disturbance) 8. 滿月臉及脂肪堆積 9. 青春痘 10. 兒童生長遲緩 11. 骨質疏鬆 12. 增加潛在感染的機會 13. 抽搐、眩暈、頭痛 14. 增加白內障、高眼壓、青光眼的機會
建議監測項目	血糖、血壓、血球計數、病毒濃度及骨質密度
藥物交互作用	與 tacrolimus 合併使用曾被報告會增加 tacrolimus 濃度。

參考資料：

1. Todo S, Reyes J, Furukawa H, Abu-Elmagd K, Lee RG, Tzakis A, Rao AS, Starzl TE. Outcome analysis of 71 clinical intestinal transplantations. Ann Surg 1995;222:270-80; discussion 80-2.
2. Todo S, Tzakis A, Abu-Elmagd K, Reyes J, Furukawa H, Nour B, Fung J, Demetris A, Starzl TE. Abdominal multivisceral transplantation. Transplantation 1995;59:234-40.
3. Reyes JD. Intestinal transplantation. Semin Pediatr Surg 2006;15:228-34.
4. Selvaggi G, Gyamfi A, Kato T, Gelman B, Aggarwal S, Begliomini B, Bennett J, Nishida S, Tzakis AG. Analysis of vascular access in intestinal transplant recipients using the Miami classification from the VIIIth International Small Bowel Transplant Symposium. Transplantation 2005;79:1639-43.
5. Abu-Elmagd K, Fung J, Bueno J, Martin D, Madariaga JR, Mazariegos G, Bond G, Molmenti E, Corry RJ, Starzl TE, Reyes J. Logistics and technique for procurement of intestinal, pancreatic, and hepatic grafts from the same donor. Ann Surg 2000;232:680-7.
6. Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, Langnas A, Fishbein T, Goulet O, Farmer D. 2003 report of the intestine transplant registry: a new era has dawned. Ann

Surg 2005;241:607-13.

建議事項：

經過此次參訪，對於我國發展小腸移植此項醫療技術相信會有相當大的幫助，希望未來能儘速通過人體試驗的審查，以此項技術幫助需要的病患。

附件：

參訪證明文件

