

单肺移植治疗终末期肺气肿

徐 鑫,何建行,陈汉章,葛林虎,肖 东,殷伟强,韦 兵,刘 君,成向阳,邱 源(广州医学院第一附属医院广州呼吸疾病研究所,广东 广州 510120)

摘要:目的 总结临床肺气肿单肺移植围手术期的处理结果与经验体会。方法 回顾性分析 6 例临床肺气肿单肺移植的处理方法。6 例患者均接受单肺移植手术,其中右肺移植 3 例、左肺移植 3 例。术后采用 FK506+ 霉酚酯酸+ 甲基强的松龙三联免疫抑制治疗。结果 所有患者均度过术后早期(>30 d)。4 例患者观察到急性排斥反应,经甲强龙冲击治疗后渡过。3 例患者术后因并发症再次手术,1 例因术后胸腔出血而手术并最终痊愈,2 例因保留的自体肺发生自发性气胸而手术并分别在肺移植术后第 74 天和 77 天死亡。最终 4 例肺移植受者出院并存活至今,目前生存质量良好。结论 单肺移植是治疗终末期肺移植的有效方法,术前应谨慎地选择恰当的受者,根据其双肺的具体情况确定恰当的手术方式。

关键词:肺移植;同种移植;肺气肿

中图分类号:R563.2 文献标识码:A 文章编号:1673-4254(2008)10-1802-04

Single lung transplantation for emphysema: analysis of 6 cases

XU Xin, HE Jian-xing, CHEN Han-zhang, GE Lin-hu, XIAO Dong, YIN Wei-qiang, WEI Bing, LIU Jun, CHENG Xiang-yang, QIU Yuan

Institute of Respiratory Diseases, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China

Abstract: Objective To review the experience with the management of single lung transplantation for emphysema. **Methods** Between January 2003 and August 2006, single lung transplantation was performed in 6 patients for emphysema with cold low potassium solution flushing. A triple-drug regimen was adopted using steroids, mycophenolate mofetil and tacrolimus as the maintenance immunosuppressants. Chest radiograph score, oxygenation index, and pulmonary arterial pressure of the patients in early after the transplantation were reviewed. **Results** All the 6 patients survived for over 30 days after the operation, and 4 of them remained alive with good quality-of-life. Four patients recovered from acute rejection successfully after methylprednisolone pulse therapy for 3 days. One patient underwent reoperation for hemorrhage in the thoracic cavity and finally recovered; spontaneous pneumothorax of the autologous lungs occurred in two patients, who underwent reoperation but finally died 74 days and 77 days after the transplantation, respectively. **Conclusions** Single lung transplantation is effective for end-stage emphysema. Carefully selected recipients and comprehensive design of the surgical procedures are critical to successful lung transplantation.

Key words: lung transplantation; allograft transplantation; chronic obstructive pulmonary disease

1983 年 Cooper 教授领导的 Toronto 小组完成了世界上第一例成功的肺移植手术,从此肺移植技术及其应用日益广泛^[1-3]。我国的临床肺移植在 1979 年即已经开展,至上世纪 90 年代,由北京安贞医院首先获得成功^[4,5]。进入二十一世纪后,我国肺移植开展的手术数量较以往大大增加,并成为治疗终末期肺疾病的有效手段。终末期肺气肿是施行同种异体肺移植的适应证。我科从 2003 年 1 月至 2006 年 8 月施行临床同种异体肺移植 13 例,其中终末期肺气肿 6 例,现将其在治疗体会总结如下。

1 对象

1.1 受者

收稿日期:2008-03-24

基金项目:广东省科技厅攻关项目(2003B30201)

作者简介:徐 鑫(1975-),主治医师,E-mail: yichunrenjia@263.net

通讯作者:何建行 教授 E-mail: hejianxing63@126.com

本组 6 例肺气肿患者均为男性,具体资料见表 1,其中 1 例入院的时候已经出现肺性脑病无法配合未进行肺功能检查。3 例患者 CT 显示双侧不均质肺气肿,其中 2 例上肺呈多发性肺大疱样改变,1 例上肺呈多发性肺大疱样改变并曾多次发生过自发性气胸。6 例患者均接受单肺移植手术,其中右肺移植 3 例,左肺移植 3 例。

1.2 供者

本组 6 例供体均为青年男性。血型与受者相同。

2 方法

2.1 供体肺获取及移植手术

供体平卧位,气管插管,胸骨正中开胸,在获取供体肺全程均通气。肺保护液采用冷低钾肺保护液 Celsior 液或 LPD 液(Perfadex),在使用前保存于盛有普通冰—水混合物的保温箱中。在灌注前经肺动脉注

表 1 患者术前资料

Tab.1 Demographic data of the patients before lung transplantation

No.	Age(y)	Height (cm)	Weight (Kg)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PAP (mmHg)	FVC (%)	FEV ₁ (%)
1	62	170	58	61.5	43.5	42	2.4(60.1%)	0.5(18.2%)
2	63	170	58	64.1	61.7	38	-	-
3	47	162	39	79.2	46.0	20	1.7(43.8%)	0.5(15.1%)
4	69	163	63	66.3	50.2	33	1.9(52.3%)	0.8(25.5%)
5	40	164	46	54.5	61.1	39	1.7(40.6%)	0.4(10.5%)
6	60	166	58	54.4	50.2	54	2.5(71.4%)	0.5(17.6%)
$\bar{x}\pm s$	59±12	166±3	54±8	63.3±9.2	52.1±7.6	37.7±11.1	2.1±0.38 (53.6±12.5%)	0.54±0.15 (17.6±5.8%)

射前列腺素 E1, 然后将冷的肺保护液经肺动脉顺行双肺灌注,再整块摘取双肺及心脏^[1]。灌注液的用量为 60 ml/kg, 以重力作为灌注压, 调节维持在 30 cmH₂O。其间把生理盐水冰屑撒入胸腔内及肺表面, 注意保持灌注管通畅、肺叶不扭曲或受压。摘取的双肺及心脏装入盛有无菌生理盐水冰 - 生理盐水混合液的胶袋后密封, 保存于保温箱中运送回医院修剪。修剪时供肺放在盛有生理盐水冰 - 生理盐水混合液的盆中,修剪好的供肺浸泡于上述混合液,肺表面以湿润的棉垫覆盖。

麻醉采用双腔管气管插管,单肺通气。手术采用健侧卧位,后外侧切口。常规切除术侧全肺,肺移植手术依次吻合按主支气管 - 主支气管,肺动脉 - 肺动脉和心房袖 - 心房。本组患者手术中均未曾使用体外循环。吻合过程中供体肺表面仍不断覆以生理盐水冰屑保持低温,用干棉垫隔开心脏以免冰屑直接接触心脏造成心律失常甚至心跳骤停。吻合完毕恢复灌注及通气之时,手动通气控制移植肺的复张。

2.2 术后处理

抗排斥采用 FK506 (普乐可复)+ 霉酚酯酸 (骁悉)+ 甲基强的松龙三联免疫抑制治疗。甲基强的松龙在术中恢复灌注之前予以 1000 mg,随后每日逐渐减量,直至每天口服 8 mg。FK506 用量根据血药浓度进行调整,维持血药浓度在 10~15 μg/L。霉酚酯酸用量每天 1000 mg, 如果血白细胞计数小于 4000/μl 就减量。部分患者还应用了免疫抑制药物抗 Tac 单抗 (赛尼哌) 和抗胸腺细胞球蛋白 (antithymocyte globulin,ATG)。赛尼哌用法为手术当日及术后 2 周各应用 50 mg,总量 100 mg。ATG 则术后第 1 天应用 100 mg,此后每天 50 mg,总量 500 mg 左右。手术后采用广谱抗生素马斯平或特治星预防细菌感染,采用大扶康或伊曲康唑预防真菌感染,采用更昔洛韦预防病毒感染。强调采用纤维支气管镜及时吸痰以有效地清除呼吸道分泌物。根据呼吸道分泌物量的多少,所有患者都不定期地进行纤维支气管镜检查 1~2 次/d 到 1 次/2~3 d,以清除气道分泌物并观察吻合口生长的情况。液体控制则限制入量,并静脉微量输液泵连

续予以速尿调节尿量, 以使出入液体达到适量负平衡。根据血压情况酌情使用血管活性药物。

2.3 急性排斥反应的诊治

术后我们通常结合患者的临床症状变化、血氧合指数 (oxygenation index, OI=PaO₂/FiO₂) 变化、胸腔引流液变化以及胸片变化,排除血流动力学不稳定导致的可能后,即作出临床诊断,未常规予以纤维支气管镜肺活检。然后经静脉予以甲基强的松龙 500 mg 试验性冲击治疗, 通常第一天后患者指标即有改善,总共连用 3 d。

2.4 术后随访

术后第 1 年一般每隔 3~4 周返回医院复诊,此后复诊时间逐渐延长至每隔 2~3 个月返院复诊,坚持至患者死亡。本组病例随访期 1 年~4 年。复诊内容包括症状记录,一般查体,上楼试验,不定期的肺功能及胸部影像学检查。为了观察患者术后自体肺的膨胀情况,我们采用了较为简便的方法^[2]。取 CT 的一个层面,测量左右两肺交界处 B、水平线 A 与脊柱前缘正中点 O 的夹角∠AOB,具体方法见图 1。由于气管分叉平面易于确定,且位于肺的中部,故选择该平面。

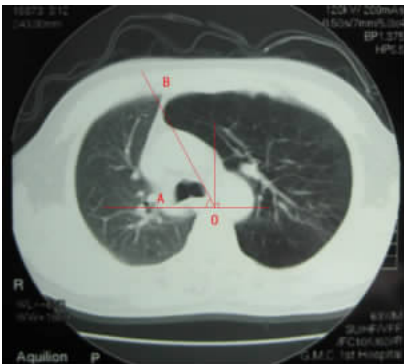


图 1 ∠AOB 的测量

Fig.1 measure of ∠AOB

A:Horizontal line; B:Junction of bilateral lungs; O: Middle of the front rim of spine

3 结果

6 例患者都能够拔除气管插管,离开 ICU 返回普

通隔离病房,并度过肺移植早期(30 天)。6 例患者中, 4 例观察到急性排斥反应,经甲基强的松龙冲击治 疗后安全渡过。最终有 4 人出院,生存至今。具体见表 2。

表 2 患者手术方式与术后状况

Tab.2 Clinical data of the patients after lung transplantation

No.	Age (year)	Extubation time	Surgical approach	Acute rejection	Survival
1	62	11 th day	Right LT ^r	5 th day	4 years, alive
2	63	8 th day	Left LT + LVR*	(-)	74days,dead
3	47	6 th day	Left LT + LVR*	(-)	2.75 years, alive
4	69	1 st day	Left LT + LVR*	24 th day	77 days, dead
5	40	4 th day	Right LT + Reoperation for bleeding	4 th day	1 year, alive
6	60	1 st day	Right LT	11 th month	1 year, alive

r: Lung transplantation; *: Lung volume reduction

生存至今的 4 名患者,其肺功能较术前改善,能步行上 3~7 楼不等。其最近的 FEV1(占预计值百分比)分别是病例 1 为 43%(术后 24 月),病例 3 为 20.5%(术后 24 月),病例 5 为 43%(术后 8 月)以及病例 6 为 33.9%(术后 1 月)。而最近的∠AOB 测量值则是病例 1 为 72 度(术后 4 年),病例 3 为 84 度(术后 2 年),病例 5 为 72 度(术后 1 年)以及病例 6 为 55 度(术后 1 年)。

不同患者术后结果各有特点:

病例 1 在术后第 5 天胸管引流液突然增多,颜色淡黄,较为清澈,表面有少量略显污浊的泡沫;监测仪显示血氧饱和度良好,但血气分析发现血氧合指数突然下降;复查胸片显示右肺呈磨砂样改变,未行纤维支气管镜肺活检。考虑发生急性排斥反应,静脉予以甲基强的松龙 500 mg 冲击,连用 3 d,患者胸片迅速恢复透亮,血氧合指数也迅速回升,顺利渡过急性排斥。此后患者未曾出现严重感染或再出现急性排斥。目前该患者仍从事科研工作,生存状况良好。

病例 2 及病例 4 均为双侧不均质肺气肿,都是在肺移植手术后发生自体肺自发性气胸,气胸迁延不愈,最终需要手术治疗。病例 2 从手术室转移到监护室后查床边 X 线胸片证实发生右侧气胸,肺压缩 90%,予以右胸腔闭式引流 18 天后拔除胸管。术后第 29 天于普通隔离病房如厕时发生右侧张力性气胸并出现心跳骤停,心肺复苏成功。再次闭式引流后右胸管持续漏气,遂于术后第 47 天再行手术,切除右中下肺叶及右上肺大疱。此后右胸漏气消失,但继发右肺及胸腔感染,终于移植术后第 74 天死亡。病例 4 术后第 1 天即拔除气管插管,恢复顺利。术后第 5 天常规胸片发现右侧气胸,肺压缩 60%,予以右胸腔闭式引流,但气胸持续漏气,于术后第 28 天施行右侧肺减容术。手术后患者恢复顺利,但术后第 4 天晚诉右胸不适,连续床边胸片发现残余右上肺叶新发逐渐增大的致密椭圆阴影,考虑存在出血。即在减容术后第 5 天剖胸探查,发现 GIA 钉切割之肺切缘裂开出血,遂切

除残余之右上肺叶。此次手术后第 5 天撤离无菌监护室,但患者在第三次术后第 9 天突发心跳骤停,紧急施行心肺复苏,患者心跳呼吸恢复,但自此未能清醒。移植术后第 77 天患者死亡。

病例 3 接受左单肺移植术并同期行右肺减容术,术后间断机械通气,术后第 6 天除气管插管,恢复顺利。患者术后 3 个月出现呼吸急促,听诊发现左肺呼吸音显著增粗,肺功能检查 FEV1 显著下降(见表 2),经纤维支气管镜证实发生支气管吻合口狭窄。予以纤维支气管镜下支气管吻合口球囊(Boston Scientific 公司,直径 8~10 mm,长度 8 cm)扩张多次,效果不能保持,遂放置支气管支架(Boston Scientific 公司,直径 10 mm,长度 2 cm),症状改善。术后 2 年时患者再次出现呼吸急促,肺功能检查 FEV1 显著下降(表 2),复查胸片考虑为移植肺感染,予以抗炎治疗后症状缓解。目前患者从事出租车司机工作。

病例 5 供体肺不理想,供体胸腔存在广泛的较为密集的膜状粘连,锐性分离切取采用。术后当天引流出鲜红血性液 1100 ml,床边胸片及 B 超亦提示存在胸内出血,即在术后第 1 天再次开胸探查,发现出血部位为移植肺表面的原粘连组织。手术后恢复顺利,移植手术后第 4 天脱离呼吸机,此后住院期间未再发生明显并发症。目前生存状况良好,从事经商工作。

4 讨论

根据 ISHLT (International Society of Lung and Heart Transplantation)的统计,肺气肿是肺移植最大的适应证,大约占了所有肺移植患者的一半,其中单肺移植者大约占三分之二^[6]。同时,统计认为双肺移植的远期生存效果优于单肺移植,但双肺移植在术后早期的风险高于单肺移植。按照目前国际的肺移植指南建议,拟行肺移植的肺气肿患者应:FEV1<25%预测值;和 / 或 PaCO₂≥55 mmHg;双肺移植患者的年龄应小于 60 岁,而单肺移植的年龄应小于 65 岁^[7]。该标准对于年龄的限制,不单是考虑了手术的风险

也考虑到了供体短缺的现实。国内的肺移植现实状况与西方国家有差异。回顾这 6 例以及门诊接诊的患者,我们体会,国内有肺移植意向的肺气肿患者多有以下特点:①年龄普遍偏大;②营养状况偏差,多处于明显消瘦状态;③肺气肿常常呈现不均质改变,多伴随大小不一的肺大泡形成,有的还曾发生过自发性气胸;④以往多曾罹患有其它肺部疾病,如肺结核,肺炎等;⑤患者多在状态很差、感到无计可施的时候才考虑肺移植,此时准备工作往往被动。国内姜格宁等也认为与国际相比,我国拟接受肺移植的肺气肿患者往往状况更差,因此建议年龄大于 55 岁者应施行单肺移植^[8]。选择双肺移植还是单肺移植,既要考虑长远的生存情况,也要顾及手术风险。本组 6 例肺移植中,2 例年龄不足 50 岁的患者未曾施行双肺移植,一是因为在肺移植开展初期施行单肺移植的风险较小;二是因为供体肺运送过程的耗时,若施行序贯式双肺移植则不能确保后移植肺的保存质量。

本组 6 例患者中有 3 例针对自体肺进行了手术处理:例 2、例 4 在手术后自体肺发生了自发性气胸而长期漏气,经闭式引流未能痊愈,不得不二期手术处理漏气;例 3 则主动在肺移植同期施行对侧肺减容手术^[9]。在国外的报道中,单肺移植术后早期自体肺发生自发性气胸并不多见,导致死亡者则更少^[10]。本组 6 例患者有 2 例发生术后早期自发性气胸,比例很高。Daniel 总结自己的临床治疗并回顾文献^[11],指出肺气肿是单肺移植后易于发生自体肺自发性气胸的疾病之一,自体肺术后的过度膨胀可能是诱发其自发性气胸的主要原因,这种气胸通常采用胸腔闭式引流治疗即可,部分患者需要进一步手术治疗,如肺大疱切除术、肺减容术。与本组其他患者相比较,这 2 例患者的肺质地明显不均匀、上肺呈多发性肺大疱样改变,病例 4 还曾多次发生过自发性气胸。单肺移植后存在通气-灌注不平衡,质地不均匀的自体肺可能由于通气增加而易于发生自发性气胸,但血流灌注减少可能又使得破裂口不易愈合。所以,2 人发生自发性气胸之后采用闭式引流效果不佳,被动地需要进一步手术处理,但最终还是因为并发症而死亡。对比病例 3,其肺质地也明显不均匀且呈多发性肺大疱样改变,但同期施行自体肺减容手术,术后恢复顺利。回顾这 3 例病例的处理经过,我们建议对于单肺移植的肺气肿患者,如果拟保留的自体肺质地不均匀、存在较多肺大疱,特别是曾经发生过自发性气胸者,如果施行单肺移植手术则尽量同期手术切除肺大疱或肺减容。

获得长期存活的病例 3 在术后发生支气管吻合口狭窄,出现呼吸困难。多次行吻合口球囊扩张后,最

终需要放置支气管支架,此后症状改善。以往文献报道大约 9%~15% 的肺移植患者术后发生支气管吻合口并发症,而致死率则为 2%~3%^[12,13]。肺移植患者发生支气管吻合口狭窄的可能原因有:组织缺血状态下修复、过度增生;气道吻合方式的影响;围术期激素的使用方式;曲霉菌和结核杆菌感染^[14]。该患者术后未曾发现曲霉菌感染。肺移植术后支气管吻合口狭窄的治疗可以采用烧灼、扩张、放置气管支架以及手术切除等。使用比较多的是扩张和支架放置,单独使用扩张只对小部分患者有长久效果,大部分患者需要放置支架^[15]。本例患者经多次扩张之后均短期内症状改善,但不能长期维持,最终需要放置支架,之后效果好。

4 例长期存活受者的 $\angle AOB$ 显示,手术前两肺基本左右平衡,但手术后初期即出现保留的自体肺向移植侧肺偏移。这与供肺为正常大小而自体肺为气肿肺有关,例 3 偏移程度最小,则与其同期接受自体肺减容术有关。除病例 3 外,其余患者未曾采取进一步外科处理。

几乎所有的肺移植患者手术后都要经历最少 1 次急性排斥反应,而大多数患者又是在手术后 1 年内首次发作^[16]。本组观察到的 4 例急性排斥反应也都发生在手术后 1 年内。移植肺急性排斥的治疗通常静脉予以甲基强的松龙 500 mg/天冲击,连用 3 d,同时调整抗排斥药物的用量^[18],本组 4 例急性排斥反应患者亦采用该方案,效果满意。

回顾这 6 例终末期肺气肿患者的肺移植及后续治疗过程,我们认为单肺移植是治疗终末期肺气肿的有效方法,术前谨慎地选择恰当的受者,根据其双肺的具体情况确定恰当的手术方式,是减少手术后并发症的关键。

参考文献:

- [1] Sundaresan S, Trachiotis GD, Aoe M, et al. Donor lung procurement: assessment and operative technique [J]. Ann Thorac Surg, 1993, 56(6): 1409-13.
- [2] Marc E, Marie C, Philippe P, et al. Volume of graft and native lung after single-lung transplantation for emphysema [J]. Am J Respir. Crit Care Med, 1999, 159(2): 641-5.
- [3] Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis [J]. N Engl J Med, 1986, 314(18): 1140-5.
- [4] 辛育龄,蔡廉甫,胡启邦,等.人体肺移植 1 例报告 [J]. 中华外科杂志, 1979, 17: 323.
- [5] 陈玉平,张志泰,韩玲,等.肺移植治疗肺纤维化一例报告 [J]. 中华外科杂志, 1996, 34(1): 25-8.
- [6] Elbert PT, Leah BE, David OT, et al. Registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report-2005 [J]. Heart Lung

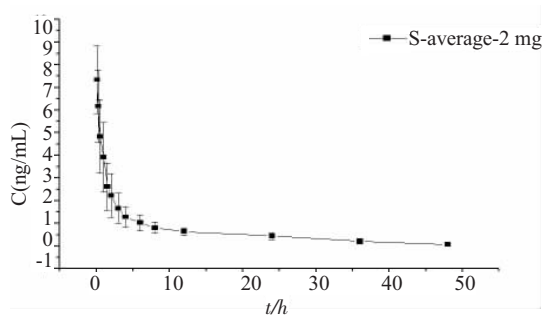


图 2 12 例健康志愿者单次注射纳美芬注射剂 2mg 后的药时曲线图

Fig.2 Profile of mean plasma nalmefene concentration versus time after administration of reference preparations (nalmefene , 2 mg) in healthy volunteers (*Mean±SD*, *n*=12)

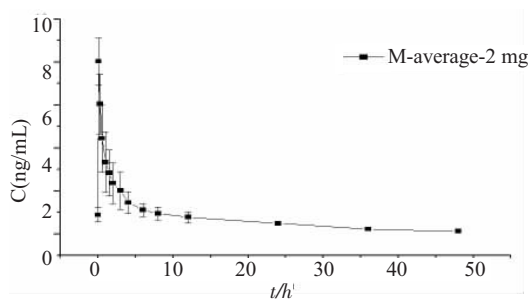


图 3 8 例健康志愿者多次注射纳美芬注射剂 2 mg 后的药时曲线图

Fig.3 Profile of mean plasma nalmefene concentration versus time after multiple intravenous dose administration of reference preparations (nalmefene , 2 mg) in healthy volunteers (*Mean±SD*, *n*=8)

表 3 8 名健康男性志愿者多次注射 2mg 纳美芬注射剂后药代动力学参数

Tab.3 Pharmacokinetic parameters of nalmefene after multiple dose administration in Chinese healthy subjects (*Mean±SD*, *n*=8)

Parameter	$\bar{x}\pm s$	Parameter	$\bar{x}\pm s$
T_{max}/h	0.08±0.00	$T_{1/2}/h$	12.43±1.44
$C_{max}/mg\cdot L^{-1}$	8.04±1.09	$C_{min}/mg\cdot L^{-1}$	0.82±0.33
$AUC_{(0-48)}/\mu g\cdot h\cdot L^{-1}$	33.64±9.15	$AUC_{(0-\infty)}/\mu g\cdot h\cdot L^{-1}$	35.98±9.23
λ/h^{-1}	0.06±0.01	DF	4.69±1.29

参考文献:

[1] Rosen DA, Morris JL, Rosen KR, et al. Nalmefene to prevent epidural narcotic side effects in pediatric patients: a pharmacokinetic and safety study [J]. *Pharmacotherapy*, 2000, 20 (7): 745-9.

[2] Li P, Chen X, Dai X, et al. Application of a sensitive liquid chromatographic/tandem mass spectrometric method to pharmacokinetic study of nalmefene in humans [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2007, 852(1-2): 479-84.

[3] Veng Pedersen P, Wilhelm JA, Zakszewski TB, et al. Duration of opioid antagonism by nalmefene and naloxone in the dog: an integrated pharmacokinetic/pharmacodynamic comparison [J]. *J Pharm Sci*, 1995, 84(9): 1101-6.

[4] Frye RF, Matzke GR, Jallad NS, et al. The effect of age on the pharmacokinetics of the opioid antagonist nalmefene [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1996, 42(3): 301-6.

[5] Matzke GR, Frye RF, Alexander AC, et al. The effect of renal insufficiency and hemodialysis on the pharmacokinetics of nalmefene [J]. *J Clin Pharmacol*, 1996, 36(2): 144-51.

(上接 1805 页)

Transplant, 2005, 24(8): 956-67.

[7] Maurer JR, Frost AE, Glanville AR, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates [J]. *Transplantation*, 1998, 66(7): 951-6.

[8] 姜格宁, 丁嘉安, 高文, 等. 单肺移植术治疗重度肺气肿 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2005, 21(6): 321-4.

[9] 崔飞, 何建行, 刘君, 等. 单侧肺移植并同期肺减容术 [J]. *广州医学院学报*, 2006, 34(2): 20-3.

[10] Venuta F, Boehler A, Rendina E, et al. Complications in the native lung after single lung transplantation [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999, 16(1): 54-8.

[11] Starobin D, Rubin A, Yellin A, et al. Spontaneous pneumothorax in the native lung after single lung transplantation [J]. *J Bronchol*, 11 (3): 175-7.

[12] Date H, Trulock EP, Arcidi JM. Improved airway healing after lung transplantation: an analysis of 348 bronchial anastomoses [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, 110(5): 1424-33.

[13] Shennib H, Massard G. Airway complications in lung transplantation

[J]. *Ann Thorac Surg*, 1994, 57(2): 506-11.

[14] 贾向波. 肺移植术后气道吻合口狭窄的研究进展 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2006, 13(4): 260-3.

[15] Chhajed PN, Malouf MA, Tamm M, et al. Interventional bronchoscopy for the management of airway complications following lung transplantation [J]. *Chest*, 2001, 120(6): 1894-9.

[16] Glanville AR, Corris PA, McNeil KD, et al. Mycophenolate mofetil vs azathioprine in lung transplantation for the prevention of bronchiolitis obliterans syndrome: results of a 3-year international randomised trial [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2003, 22: Suppl. 1, S207.

[17] Millet B, Higenbottam TW, Flower CD, et al. The radiographic appearances of infection and acute rejection of the lung after heart-lung transplantation [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1989, 140(1): 62-7.

[18] Hertz MI, Taylor DO, Trulock EP, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: nineteenth official report-2002 [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2002, 21 (9): 950-70.