

## · 诊疗规范 ·

# 中国肺移植术后并发症诊疗和随访技术规范(2019版)

中华医学会器官移植学分会

**【摘要】** 肺移植是治疗多数终末期肺疾病的唯一有效手段,但是肺移植术后各种并发症,包括原发性移植物功能障碍、急性排斥反应、慢性移植物失功和感染等,仍然是限制肺移植受者术后早期和长期存活的主要障碍。此外,受者术后经常发生高血压、高脂血症、癌症、慢性肾病、骨质疏松症和糖尿病等并发症。为进一步规范肺移植术后并发症的诊断和治疗,中华医学会器官移植学分会组织肺移植专家,总结国内外相关研究最新进展,结合国际指南和临床实践,制订中国肺移植术后并发症诊疗和随访技术规范(2019版)。

**【关键词】** 肺移植; 并发症; 气道吻合口并发症; 感染; 原发性移植物失功

肺移植术后并发症可分为外科并发症和内科并发症,其中外科并发症包括胸腔内出血、气道吻合口并发症、血管吻合口狭窄、气胸、膈神经损伤和单肺移植后自体肺并发症等;内科并发症包括感染、原发性移植物失功(primary graft dysfunction, PGD)、心血管并发症、药物相关并发症、胃食管反流症和移植后淋巴细胞增殖性疾病(posttransplant lymphoproliferative disorders, PTLD)等。术后随访对并发症防治非常重要。

## 1 胸腔内出血

### 1.1 病因

受者既往有开胸手术、气胸或胸膜粘连手术史,或肺/胸腔反复感染,均会导致肺胸膜广泛粘连并形成侧支循环;肺移植术中创面失血较多,导致凝血因子丢失过多、止血困难,后再次出现胸腔内出血。此外,体外循环和体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)的使用也会导致凝血功能障碍<sup>[1-2]</sup>。

常见的出血来源包括:胸壁创面渗血、肋间血管或胸廓内动脉破裂出血、肺动静脉吻合口出血、无名动脉或主动脉破裂大出血以及凝血机制异常导致的出血,其中最常见的是胸壁创面渗血和凝血机制异常导致的出血。

### 1.2 临床表现和诊断

血压进行性降低、脉搏持续加快,补充血容量后血压仍不稳定,出现低血容量休克症状;持续、大量

的胸腔血性引流液(>200 mL/h,连续2~3 h);血红蛋白、红细胞计数和红细胞压积进行性降低,引流动血红蛋白和红细胞计数与外周血接近,且易凝固。出现低血容量休克症状但引流量不多,怀疑胸腔引流管阻塞时,可行胸部X线或彩色多普勒超声检查,以判断有无胸腔内积血。

### 1.3 治疗

(1) 出血量少,可先采取保守治疗(如输注红细胞、新鲜血浆、纤维蛋白原或凝血酶原复合物等),减少或暂停肝素/低分子肝素的使用。(2) 出现持续、大量的胸腔血性引流液或胸腔内大量积血,应在补充血容量的同时及早开胸探查,重点检查血管吻合区域和肺门组织。(3) 如同时应用ECMO,可在补充血容量的同时评估能否撤除,撤除ECMO可在一定程度上减少创面渗血;如继续使用,则需进行充分的内科药物治疗或外科手术止血<sup>[3-4]</sup>。

## 2 气道吻合口并发症

肺移植术后常见的气道吻合并发症包括缺血坏死、裂开、狭窄和软化,总发生率约15%<sup>[5]</sup>。

### 2.1 病因

术后早期气道吻合口局部支气管缺血是造成气道吻合口并发症的一个重要原因。支气管血液供应通常来源于肺动脉和支气管动脉,肺移植术中支气管动脉切断后一般不予重建,因此气道血供只能依赖于低压、低氧肺动脉系统的逆行血流。供肺气道经受者支气管循环血运重建通常发生在肺移植术后2~4周。在新生血管形成之前,减少肺血流量或增加肺血管阻力的因素会加重供肺支气管缺血。这些

因素包括供肺保存不良、肺缺血再灌注损伤、严重水肿、排斥反应、感染、炎症和长期正压通气。供肺气道缺血最初表现为黏膜改变,进行性缺血可导致支气管壁坏死,最终开裂。早期的缺血性改变还会促使纤维组织增生、肉芽组织形成和气道结构完整性受损,这些过程在临幊上远期表现为狭窄和软化。

引起气道吻合口并发症的其他危险因素还包括:(1)供、受者身高、体型不匹配;(2)由于低心排血量或医源性因素引起的长期低灌注;(3)右侧气道吻合因支气管长度较左侧长,加重吻合口缺血,较左侧吻合更易发生气道并发症;(4)PGD;(5)雷帕霉素的使用。

## 2.2 临幊表现和诊断

气道吻合口并发症的局部表现呈多样性和重叠性,可出现缺血坏死、裂开、狭窄和软化中的一种或多种表现。临幊表现为不同程度的咳嗽、咯血、呼吸困难及肺部感染等;支气管裂开者可出现气胸、纵隔气肿及急性大咯血;严重者可发生急性呼吸衰竭。一般通过支气管镜检查确诊。

(1)吻合口裂开 发生率为1%~10%,是肺移植后1~6周内发生严重气道缺血的并发症。其结局取决于裂开的严重程度,大多数受者死于继发感染和脓毒症。支气管镜检查是诊断的金标准。胸部CT检查有助于检测和评估少量漏气,支气管周围空氣征和支气管壁不规则、管壁缺损、动态或固定的支气管狭窄、纵隔气肿或其组合是吻合口裂开的影像学表现。

(2)支气管狭窄 是肺移植术后最常见的气道并发症,一般分为2种类型:①位于支气管吻合口或在吻合口2 cm范围内,称之为中央气道狭窄(central airway strictures,CAS);②位于吻合口远端或肺叶支气管的气道,称为远端气道狭窄(distal airway strictures,DAS),可伴或不伴CAS。最常见于中间段支气管,导致完全狭窄或支气管中间段综合征。胸部CT可同时判断狭窄的程度和范围,特别对于判断CAS是否合并DAS较支气管镜检查更为直观。

(3)气道软化 是指呼气时支气管管腔缩小超过50%。软化是由于气道内软骨支持的丧失,这些变化可能发生在吻合口甚至更广泛的气道。症状包括呼吸困难(尤其是卧位)、呼吸频率增加、分泌物清除困难、反复感染以及慢性咳嗽,常伴有哮鸣音。肺功能提示第一秒用力呼气容积、呼气峰流速和呼气中期流速25%~75%减少。动态吸气-呼

气CT扫描可提示软化症,但支气管镜检查是诊断的金标准。

## 2.3 分级

为了便于对支气管镜检查结果进行标准化描述,建议参考国际心肺移植协会(The International Society of Heart and Lung Transplantation, ISHLT)专家共识<sup>[5]</sup>,主要根据累及气管支气管树的部位和严重程度对每种类型并发症进行分级(见表1)。缺血表现为黏膜炎症浸润、充血和/或黏膜形成伪膜;当临床怀疑存在气管炎症时,必须区分轻度缺血和感染性改变。坏死表现为灰黑色失活斑块,累及支气管壁深层。缺血和坏死归在相同类型中,但以不同严重程度来区分。裂开是指吻合口处支气管壁的完全分离。狭窄被定义为气道直径的固定减少,根据远端气道直径来区分病理狭窄和单纯供、受者气道大小不匹配。软化症被定义为在呼气时气道直径>50%的动力降低,由于难以精确确定软化程度,该分级系统不能评估软化的严重程度。

表1 肺移植术后气道吻合口并发症分级

缺血和坏死	
部位	
a.	吻合口区(距吻合口≤1 cm)
b.	吻合口至主支气管(包括右中间段和左主支气管远端,距吻合口>1 cm)
c.	吻合口至叶、段支气管开口以下(距吻合口>1 cm)
程度	
a.	<50% 支气管环长度的缺血
b.	50%~100% 支气管环长度的缺血
c.	<50% 支气管环长度的坏死
d.	50%~100% 支气管环长度的坏死
裂开	
部位	
a.	软骨环部
b.	膜部
c.	软骨环部和膜部
程度	
a.	0~25% 支气管环长度的裂开
b.	>25%~50% 支气管环长度的裂开
c.	>50%~75% 支气管环长度的裂开
d.	>75%~100% 支气管环长度的裂开
狭窄	
部位	
a.	吻合口区
b.	吻合口及远端支气管
c.	仅远端叶、段支气管
程度	
a.	支气管直径减少0~25%
b.	支气管直径减少>25%~50%
c.	支气管直径减少>50%~<100%
d.	支气管完全闭塞
软化	
部位	
a.	吻合口区(距吻合口<1 cm)
b.	弥漫性(包括吻合口且距吻合口≥1 cm)

## 2.4 治疗

(1) 一般治疗 改善受者一般状况,予以营养支持、康复训练。全身或联合局部应用抗生素控制气管吻合口局部及肺内炎症,局部治疗包括:妥布霉素、多黏菌素E雾化治疗阴性杆菌,两性霉素B雾化治疗真菌感染。存在呼吸道坏死的受者应同时给予全身和吸入性抗真菌药物进行预防<sup>[6]</sup>。

(2) 支气管镜介入治疗 保持支气管镜检查频率以评估呼吸道并发症的进展,及时诊断和治疗新的感染;尤其对于吻合口裂开的受者需根据情况提高支气管镜检查频率至1~3次/周。支气管镜下球囊扩张是治疗气道狭窄的首选方法<sup>[7]</sup>,单次球囊扩张通常不会产生持久效果,必须间隔一定时间进行多次扩张<sup>[8]</sup>。球囊扩张偶尔与支架植入同时进行,以保持扩张的直径,直至气道重塑。由于大量坏死增生组织引起气道狭窄或闭塞,可以选择经支气管镜氩等离子体凝固术恢复气道通畅;冷冻治疗也常应用于治疗气道狭窄,但须考虑其疗效延迟的特点。较严重的气管裂开可以考虑通过纤维或硬质支气管镜放置金属覆膜支架帮助封闭裂开区域,待坏死区域愈合后移除支架,但须注意避免放置时的应力加重裂开程度。由于支架放置和移除均存在潜在风险,不推荐支架植入作为常规治疗;当受者发生支气管软化严重症状或功能障碍严重,通过保守治疗无法得到改善时,可考虑行气道支架置入<sup>[9]</sup>。

(3) 无创正压通气(noninvasive positive-pressure ventilation,NIPPV)治疗 对于存在支气管软化的受者,NIPPV是首选治疗方法<sup>[10]</sup>,可滴定NIPPV所需压力值。NIPPV可在夜间使用,也可在白天间歇使用。此外,支气管狭窄受者在支气管镜介入治疗间歇期,也可通过NIPPV改善症状。

(4) 外科治疗 对于严重的裂开、软化以及不能采取其他保守治疗措施的受者,可考虑行外科修复或支气管再吻合术<sup>[11]</sup>。术中需要用贲门周围、肋间肌或网膜瓣来支撑和加强吻合的修复。手术方法包括切除、重建和气管成形术。

## 3 血管吻合口狭窄

### 3.1 病因

目前尚不明确,可能与供、受者血管直径不匹配及吻合方法等有关。

### 3.2 临床表现和诊断

可表现为呼吸困难、需氧量增加、移植肺水肿、肺动脉高压以及机械通气时间延长。可通过核素灌

注扫描、超声心动图和血管造影诊断。核素灌注扫描能发现移植肺低血流灌注,但这些结果仅作为判断血管狭窄的参考而不作为诊断依据。经胸腔超声心动图无法提供满意的血管吻合口附近肺动、静脉图像,而经食管超声心动图能精确判断血管吻合口形态及功能情况。血管造影是血管吻合口狭窄诊断的金标准,可精确测量吻合口压力梯度,从而指导其功能评估。

早期移植肺失功要考虑与血管吻合口狭窄进行鉴别,先行核素灌注扫描,怀疑有血管狭窄的可能则行肺血管造影。

### 3.3 治疗

包括保守治疗、再次手术重建、血管成形术及支架置入。尽可能使供、受者血管直径相匹配,同时改进手术技术。

## 4 气胸

肺移植术后气胸是一种常见的并发症,可发生在移植肺或者单肺移植的自体肺一侧。

### 4.1 病因

某些自体肺原发病(如肺气肿、肺纤维化和淋巴管平滑肌瘤)易引发术后气胸。术后早期呼吸机辅助通气会增加气胸发生率,但迟发性气胸也较为常见,甚至肺移植数年后也会发生,这和自体肺原发基础疾病的自然发展进程是一致的。对于肺气肿单肺移植受者而言,自体肺过度膨胀是影响其预后的严重并发症之一,可导致肺通气/血流比率失调、纵隔移位,进而影响循环和对侧移植肺功能。而引起肺薄壁损伤的因素均可引起移植肺气胸,如支气管吻合口瘘、感染、排斥反应以及支气管动脉循环缺损导致的缺血等。

### 4.2 临床表现和诊断

可有胸闷、胸痛、呼吸困难和刺激性干咳等症状。胸部X线检查是诊断气胸的常规手段。但肺移植术后移植肺气胸首先要排除支气管吻合口瘘,故支气管镜检查亦十分必要。

### 4.3 治疗

(1) 出现自体肺气胸者,可行胸腔闭式引流保守治疗,必要时行胸腔镜下肺大疱切除及胸膜固定术;(2)术前尽可能选择尺寸适宜的供肺,甚至可选择尺寸稍大于预计肺容积的供肺,移植术中根据术侧胸腔容积大小裁剪供肺;(3)术中同期或术后行自体肺减容术;(4)积极控制感染,必要时行自体肺切除。

## 5 膈神经损伤

### 5.1 病因

分离粘连、术中冰屑、电凝等导致的神经损伤。

### 5.2 临床表现和诊断

术后呼吸功能恢复延迟导致脱离呼吸机困难。可通过X线检查膈肌功能,超声或神经传导检查评估是否存在膈神经损伤。

### 5.3 治疗

腹式呼吸锻炼,坐位呼吸。

## 6 感染

肺移植术后感染发生率和病死率都高居首位,可发生于移植术后任何时间,但各种类型感染的好发时间不同。易患因素包括病原体定植、肺叶膨胀不全、纤毛运动功能受损、供肺去神经支配、淋巴回流中断以及免疫抑制治疗等。

### 6.1 细菌感染

细菌感染是肺移植术后最常见的感染类型,术后第1个月是细菌感染发生的高峰期<sup>[12]</sup>。肺移植术后细菌感染首先要判断是细菌感染还是定植;其次要区分感染部位,是血流、肺部感染,还是支气管、吻合口感染;最后要判断感染的严重程度,可根据受者症状、体征、炎症指标及细菌培养结果判断<sup>[13-14]</sup>。

#### 6.1.1 病因

肺是与外界相通的器官,直接暴露于外界环境;手术造成淋巴回流中断;供肺去神经支配,缺乏神经保护机制和咳嗽反射机制,支气管黏膜上皮功能受损;移植术后免疫抑制剂使用;供者机械通气时间长、冷缺血时间长、动脉氧分压低、支气管有分泌物及边缘供者等;受者术前感染未控制、耐药细菌未清除、结构性肺病、高龄、长期大量吸烟、机械通气及急诊肺移植等。

#### 6.1.2 临床表现和诊断

典型的临床表现为发热、咳嗽、咳痰、胸闷、气短和乏力等。诊断:(1)典型症状、体征及痰液性状;(2)实验室检查:炎症指标(如白细胞、中性粒细胞、C反应蛋白和血清降钙素原等)升高,血培养或痰培养检出细菌可明确病原体;(3)影像学检查:肺炎胸部CT或X线检查示新出现或进展性的浸润影、实变影或磨玻璃影,支气管炎影像学检查正常或胸部X线片表现为中等量间质渗出。

#### 6.1.3 治疗

术前存在细菌感染的受者应予抗感染治疗,感

染控制后再行肺移植。术中抗感染方案根据供、受者已知的细菌种类和药敏试验结果选择;若暂无相关结果,常规术中预防性抗感染方案需经验性覆盖铜绿假单胞菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。术后应监测痰培养和血培养,提高细菌检出率;根据药敏试验结果选择药物,配合气道廓清、呼吸康复训练等综合治疗。

肺移植围手术期以院内获得性感染为主,致病菌以革兰阴性菌更为常见。常见的革兰阴性菌为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌,而粘质沙雷菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌和洋葱伯克霍尔德菌等相对少见;常见的革兰阳性菌为金黄色葡萄球菌。肺移植6个月后细菌感染风险下降,以社区获得性感染为主<sup>[15-16]</sup>。我国不同地区和不同等级医院的病原学及其耐药性差别较大,因此治疗推荐仅是原则性的。由于术后早期细菌性肺炎主要来自供肺,因此术前评估供肺必须参考供者的细菌培养结果,且术中即刻送检供肺的细菌培养,以尽早获得供肺来源的细菌种类和药敏试验结果,指导术后治疗。在对供肺进行微生物学检查的同时进行术后预防性抗感染治疗,以改善预后。

细菌感染按照部位可分为血流、肺部、支气管和吻合口感染。病情最凶险、死亡率最高的是血流感染,主要包括导管相关性血流感染和肺部感染导致的血流感染。前者与围手术期置入深静脉导管、动脉导管、脉搏指数连续心输出量和ECMO等密切相关,治疗首先应拔除或更换导管;后者肺部感染致病细菌通过肺小血管或毛细血管入血,手术、支气管镜等操作不当也会增加细菌入血的风险,血培养可发现与痰培养相同的细菌,治疗要同时兼顾血流和肺部感染。无论是导管相关性血流感染还是肺部感染导致的血流感染,都会在短时间内出现感染性休克,导致受者死亡。

肺部感染最常见,多重耐药肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌是最常见的致病菌。除抗生素联合治疗外,还应加强支气管镜清理气道,注意谨慎操作,避免细菌入血导致血流感染。支气管感染受者症状相对较轻,细菌毒力相对较低,感染较局限,应定期应用支气管镜清理气道,避免痰液潴留导致肺不张。吻合口感染属于支气管感染的一种特殊类型,一般以真菌感染为主,但可合并细菌感染,受者症状较轻,但治疗周期较长,需要抗细菌联合抗真菌治疗。

### 6.2 真菌感染

肺移植术后真菌感染以曲霉感染为主,是术后早

期常见并发症,曲霉感染可分为支气管感染、吻合口感染、侵袭性肺部感染和全身播散性感染。曲霉感染高发期集中在移植后3个月内,75%为支气管或吻合口感染,严重者可引起支气管吻合口瘘等,18%为侵袭性肺部感染,7%为全身播散性感染。烟曲霉感染最常见(占91%),黄曲霉和黑曲霉感染发生率均为2%,不同种类曲霉混合感染达5%<sup>[17-18]</sup>。

### 6.2.1 病因

受者术前存在曲霉感染;术后免疫抑制剂的使用;长期应用大剂量糖皮质激素和广谱抗生素;移植肺持续与外界相通,环境暴露;供者ICU住院时间和机械通气时间长,移植受者作为供者,溺水供者;曲霉定植;术中吻合口及气道黏膜缺血;病毒感染,特别是CMV感染;慢性排斥反应;使用抗体免疫诱导治疗;预防性抗真菌治疗未覆盖曲霉。

### 6.2.2 临床表现和诊断

临床表现为发热、咳嗽、咳拉丝样黏痰、胸闷和喘息等。根据支气管镜下表现,支气管曲霉感染分为浅表浸润型、全层浸润型、闭塞型和混合型。肺移植术后支气管曲霉感染以混合型为主。

诊断:(1)典型症状、体征及痰液性状;(2)实验室检查:真菌(1,3)- $\beta$ -D葡聚糖试验(G试验)及半乳甘露聚糖试验(GM试验)阳性、肺泡灌洗液GM试验阳性可辅助诊断曲霉感染,也可与其他真菌感染相鉴别;痰培养检出丝状真菌;(3)影像学检查:典型的胸部CT表现包括结节影、实变、空洞和晕轮征等;(4)支气管镜检查可直接观察到吻合口曲霉感染病灶,并获取标本进行培养和组织学检查。宿主因素、临床特征和微生物学培养可以为曲霉感染的诊断提供依据,但确诊要依靠组织病理学证据。

### 6.2.3 治疗

肺移植前存在曲霉感染的受者应在术前开始治疗,药物首选伏立康唑,并在术中、术后继续治疗。

术前无曲霉感染的受者,无论是否有高危因素,建议采取普遍预防策略。棘白菌素类药物安全性高、不良反应少、肝肾毒性小,故一般以其作为初始方案,使用卡泊芬净或米卡芬净预防感染。受者术后出现侵袭性感染,则改为伏立康唑治疗;需要注意的是,三唑类药物肝肾毒性较大,且与CNI有相互作用,需调整CNI剂量。侵袭性感染应用伏立康唑治疗2周以上疗效不佳时,可转换为泊沙康唑抗感染。棘白菌素类药物联合三唑类药物治疗,效果并不优于单药治疗。在全身抗真菌治疗的基础上,建议联合雾化吸入两性霉素B进行局部治疗,疗程一

般为3个月。

### 6.3 病毒感染

肺移植术后病毒感染包括CMV感染、社区获得性呼吸道病毒感染等。

#### 6.3.1 CMV感染

CMV感染是肺移植术后最常见的病毒感染类型。与其他疱疹病毒一样,CMV可终身潜伏于宿主体内,可反复感染。未经过预防的受者,典型CMV感染症状出现于肺移植术后第1~4个月<sup>[19]</sup>。如采取预防措施,CMV感染出现的时间更晚。

##### (1) 病因

CMV潜伏感染的肺移植受者存在术后发病风险,术后大剂量免疫抑制剂使用是诱发因素。不同供、受者CMV抗体状态提示感染风险不同:①低危风险:受者CMV抗体阴性,供者CMV抗体阴性;②中危风险:受者CMV抗体阳性,供者CMV抗体阴性或阳性;③高危风险:受者CMV抗体阴性,供者CMV抗体阳性。

##### (2) 临床表现和诊断

直接器官损伤<sup>[20-21]</sup>:CMV综合征,表现为发热、乏力和骨髓抑制;组织侵袭性疾病:胃肠道疾病、肝炎、肺炎、视网膜炎、中枢神经系统疾病和心肌炎。间接效应:机会感染增加(细菌、真菌和其他病毒感染);PTLD;心血管不良事件;移植后新发糖尿病;急、慢性排斥反应;肺移植后闭塞性细支气管炎。

诊断依据:出现上述典型症状、体征;胸部CT典型表现示小叶中央型结节、小叶间隔增厚和磨玻璃阴影等<sup>[22-23]</sup>。血清学检测:CMV抗体阳性;CMV-PP65抗原阳性。分子生物学检测:多重聚合酶链反应定性或定量检测CMV-DNA;细胞病理学可见巨大细胞以及核内、浆内嗜酸性包涵体。

##### (3) 治疗

肺移植术后建议采取普遍预防策略,受者常规使用更昔洛韦预防CMV感染(5 mg/kg、1次/d),疗程3~6个月<sup>[24]</sup>。在预防期间或结束后出现CMV感染的受者,使用更昔洛韦(5 mg/kg、2次/d)抗病毒治疗;更昔洛韦耐药或不适用则应用膦甲酸钠抗病毒治疗。降低免疫抑制强度,静脉滴注丙种球蛋白。

#### 6.3.2 社区获得性呼吸道病毒感染

社区获得性呼吸道病毒感染病原体包括:小RNA病毒(鼻病毒、肠病毒),冠状病毒科(冠状病毒),副黏病毒科(呼吸道合胞病毒、副流感病毒和肺炎病毒),正黏病毒科(流行性感冒病毒A、B),腺病毒科(腺病毒)等<sup>[25]</sup>。

### (1) 病因

移植肺易接触环境中多种呼吸道病毒;术后大剂量免疫抑制剂使用。

### (2) 临床表现和诊断

肺移植术后社区获得性呼吸道病毒感染发病率较高,出现明显气道症状者占 57%。气道症状表现不一,可以从无症状到轻度上呼吸道感染,甚至重症肺炎。感染的严重程度与病毒类型有关,腺病毒感染病死率较高,继发细菌和真菌感染是其严重并发症。

诊断依据:典型症状、体征;胸部 CT 典型表现示磨玻璃影和斑片状实变影等;血清学检测病毒特异性抗体;分子生物学检测病毒核酸;病毒分离培养。

### (3) 治疗

降低免疫抑制强度;对症治疗(控制呼吸道感染症状);抗病毒治疗。

## 6.4 隐源性机化性肺炎

肺移植术后隐源性机化性肺炎发生率为 10% ~ 28%,表现为小气道、肺泡腔内炎症和肉芽组织浸润。

### 6.4.1 病因

反复细菌、真菌感染;CMV 感染;急性排斥反应;受者合并结缔组织病;术后免疫抑制剂使用。

### 6.4.2 临床表现和诊断

主要表现为发热、咳嗽、乏力和呼吸困难,可出现低氧血症、肺功能下降。胸部 CT 主要表现为多发斑片状肺泡影、弥漫性间质影。根据移植肺活检确诊。

### 6.4.3 治疗

对糖皮质激素治疗敏感,推荐初始剂量为  $0.75 \sim 1.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,治疗有效则逐步减量至  $0.50 \sim 0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  维持,总疗程需要半年至 1 年。急性期可选择大剂量糖皮质激素冲击治疗,大环内酯类药物联合使用(如阿奇霉素等)。

## 7 PGD

PGD 是肺移植术后早期受者死亡的首要原因,通常发生于移植后 24 ~ 72 h,大部分受者在术后 1 周开始明显缓解。水肿可能会持续至术后 6 个月,但大多数在术后 2 个月左右完全缓解。

### 7.1 病因

(1) 供者因素:性别、种族和原发病等尚未证实影响供肺质量,吸烟、饮酒是 PGD 的危险因素,但与供者年龄无关<sup>[26]</sup>;(2) 供肺获得性因素:长时间应用呼吸机、创伤、大量输血、炎症、肺挫伤和血流动力学不稳定等是 PGD 的危险因素<sup>[27]</sup>;(3) 供肺管理:肺灌注液类型、温度、灌注方式、灌洗量、灌注压力以

及供肺冷缺血时间等影响供肺质量;(4) 受者因素:原发病(特发性肺动脉高压、结节病)、合并症(中、重度肺动脉高压、高体质指数以及既往行胸膜固定术等术后 PGD 发生风险高);(5) 供、受者匹配度:供、受者器官体积匹配度差,在非慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 受者中供肺过小发生 PGD 风险大,出现新生供者特异性抗体(donor specific antibody, DSA) 等;(6) 手术相关因素:单肺移植、术中体外循环支持、再灌注时高吸入氧浓度(fraction of inspiration oxygen,  $\text{FiO}_2$ ) 和术中大量输注血制品是 PGD 的独立危险因素。

### 7.2 临床表现和诊断

肺移植术后 72 h 内出现:(1)严重低氧血症,动脉血氧分压(partial pressure of oxygen in artery,  $\text{PaO}_2$ ) /  $\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ (1 mmHg = 0.133 kPa, 下同);肺水肿;(2)胸部 X 线检查表现为弥漫性、渗出性肺泡浸润;(3)排除超急性排斥反应、静脉吻合口梗阻、心源性肺水肿和严重感染等。

2016 年 ISHLT 按照胸部 X 线片表现及  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  将 PGD 分为 4 级<sup>[28]</sup>(见表 2):(1) 对未接受有创机械通气的受者,若  $\text{FiO}_2 > 40\%$ ,不能按这一标准进行分级;(2) 若  $\text{PaO}_2$  不能获得,则按照动脉血氧饱和度(pulse oxygen saturation,  $\text{SpO}_2$ ) /  $\text{FiO}_2$  进行分级,分级临界值 200、300 mmHg 分别改为 235、315 mmHg;(3) 若胸部 X 线检查表现为弥漫性、渗出性肺泡浸润,同时应用 ECMO 支持则为 PGD 3 级;(4) 应在移植术后 72 h 内(0、24、48 和 72 h) 进行 PGD 分级。

表 2 2016 年国际心肺移植协会原发性移植肺无功能分级

分级	影像学改变*	$\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 (\text{mmHg})$
0	无	-
1	有	> 300
2	有	200 ~ 300
3	有	< 200

注: - . 无数据; \* . 胸部 X 线检查表现为弥漫性、渗出性肺泡浸润;  $\text{PaO}_2$ . 动脉血氧分压;  $\text{FiO}_2$ . 吸入氧浓度; 1 mmHg = 0.133 kPa

### 7.3 治疗

(1) 一般原则 支持治疗;予保护性肺通气,  $\text{FiO}_2$  为  $0.21 \sim 0.50$ ,低潮气量通气,PEEP 为  $5 \sim 8 \text{ cmH}_2\text{O}$ ( $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$ ),改善呼吸功能;加强液体管理,在保证重要脏器良好灌注的前提下限制液体入量,应用利尿剂。

(2) 肺血管扩张剂 前列腺素 E1 和一氧化氮,

不建议常规应用,可选择性应用于确诊为 PGD 3 级的受者。

(3) ECMO 严重 PGD(3 级) 为应用 ECMO 适应证,包括严重低氧血症( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$ )、对肺血管扩张剂无反应、酸中毒和右心功能障碍; V-V ECMO 可支持大多数严重 PGD 受者,但原发性肺动脉高压者术中应用 V-A 或 V-A-V ECMO 延长至术后早期,可保护左心室,减轻肺水肿。

(4) 再移植 对于严重 PGD 治疗无效者,在支持治疗及 ECMO 辅助下过渡至再移植。

(5) 可选择的预防性治疗 肺表面活性物质; 补体抑制剂; 血小板活化因子拮抗剂等<sup>[29]</sup>。

## 7.4 预防

谨慎选择供者,加强管理,必要时应用体外肺灌注系统改善供肺质量。受者原发病为特发性肺动脉高压、结节病或肺纤维化合并中重度肺动脉高压是发生 PGD 的高危因素,必要时应用体外生命支持系统或 ECMO 支持,降低 PGD 的发生率及严重程度。

## 8 心血管并发症

### 8.1 心力衰竭

#### 8.1.1 病因

受者术前心功能不全、心律失常;原发性或继发性肺动脉高压;慢性肺源性心脏病;先天性心脏病;未处理的冠心病;肺移植术中心脏牵拉、血管吻合等;肺移植术中心脏骤停;术后早期应激性心肌病<sup>[30]</sup>;术后气胸、纵隔气肿;谵妄、烦躁等精神症状;术后感染及由此导致的循环不稳定、心肌损伤;术后心肌梗死、肺动脉栓塞。

#### 8.1.2 临床表现和诊断

肺移植术后心力衰竭包括左心衰竭、右心衰竭及全心衰竭,最常见为左心衰竭。若左心衰竭控制不佳,可进一步导致右心衰竭、全心衰竭,甚至死亡。

临床表现:胸闷、气短、乏力、心动过速和呼吸急促;劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难和端坐呼吸;烦躁、焦虑和恐惧等精神症状;心脏扩大、颈静脉充盈、肺部啰音、咳粉红色泡沫样痰、胸腔积液、腹腔积液、肝淤血和双下肢水肿。

诊断依据:典型症状、体征;胸部 X 线检查示心影增大、肺门渗出影增多、肺淤血和肺水肿;超声心动图示每搏输出量下降和左室射血分数下降、心肌收缩和舒张功能减退以及肺动脉压力升高等;实验室检查:脑钠肽、N 末端 B 型脑钠肽前体和心肌酶谱等。

### 8.1.3 治疗

术前存在心力衰竭的受者,应在心力衰竭得到控制后再行肺移植;术中麻醉维持血流动力学稳定;术后强心、利尿及扩血管药物治疗:多巴胺、多巴酚丁胺、硝酸甘油、米力农、重组人脑利钠肽和左西孟旦等;术后早期维持液体平衡;延长 ECMO 支持时间;有创呼吸机序贯无创呼吸机支持,持续正压通气。

尽早纠正心律失常,心率过快可使用地高辛控制心率,由于  $\beta$  受体阻滞剂有负性肌力作用,应谨慎使用;因心力衰竭导致烦躁的受者,应充分镇静、镇痛,但应谨慎使用右美托咪定,避免发生心血管不良反应;利尿有利于减轻心脏负荷和肺水肿,但需要注意保护肾脏。

## 8.2 心律失常

心律失常是肺移植术后常见的血管并发症,多于术后 30 d 内发生,首次发作一般在术后 1~7 d,可反复发作,多为室上性心律失常,房扑、房颤最为常见。

#### 8.2.1 病因

肺移植手术操作:受者肺静脉分离、供肺静脉修剪、钳夹左心房和肺静脉吻合等。感染:移植术后感染导致循环不稳定、心率变化,诱发心律失常。心力衰竭:心肌收缩和舒张功能不全,导致血流动力学和心脏电生理变化。内环境紊乱:酸碱和电解质失衡等。

#### 8.2.2 临床表现和诊断

临床表现为心悸、胸闷,心电监护示心率加快或减慢,失去正常窦性节律。床旁心电图可快速诊断。

#### 8.2.3 治疗

纠正酸碱、电解质失衡,维持 pH 值、血钾在正常范围内;静脉注射西地兰,口服或静脉应用  $\beta$  受体阻滞剂(合并心力衰竭、血流动力学不稳定慎用),控制心室率;抗心律失常药物首选胺碘酮,因其适用性广,对血流动力学影响小,安全性高,维拉帕米、普罗帕酮可作为备选;若心律失常无法在短时间内纠正,影响血流动力学稳定,可在有效抗凝基础上使用电复律治疗;绝大多数受者的心律失常为阵发性,可治愈。

## 8.3 静脉血栓栓塞症

静脉血栓栓塞症包括深静脉血栓形成(发生率 0.4%~29.0%) 和肺栓塞(发生率 1.8%~8.3%),常发生于移植术后 4 个月内<sup>[31~32]</sup>。

#### 8.3.1 病因

肺移植术前及围手术期受者长期卧床;高龄;术前原发病导致的高凝状态,如 COPD、肺间质纤维化

和肺动脉高压等;术后早期机械通气时间延长( $>48$  h);术中血管吻合、ECMO、深静脉置管和动脉置管等操作导致血管内皮损伤<sup>[33]</sup>。

### 8.3.2 临床表现和诊断

深静脉血栓形成表现为左右不对称的上肢或下肢肿胀,确诊依靠血管彩色多普勒超声;肺栓塞表现为突发胸闷、胸痛、呼吸困难和咯血等,血氧饱和度下降,血气分析示低氧血症和低碳酸血症,典型心电图可见I导联S波变深及III导联出现Q波、T波倒置。确诊依靠CT肺动脉成像、核素肺通气/灌注扫描和肺动脉造影<sup>[34]</sup>。

### 8.3.3 治疗

维持生命体征平稳;吸氧,镇静,镇痛;充分抗凝,常用低分子肝素100 U/kg皮下注射,重症受者予普通肝素静脉微泵持续治疗,每2小时监测活化部分凝血酶时间;急性期后可改为华法林(定期监测国际标准化比值)或新型口服抗凝药(首选利伐沙班)序贯治疗。

## 9 药物相关并发症

### 9.1 骨质疏松

#### 9.1.1 病因

术前应用大剂量糖皮质激素治疗;术前原发病(如COPD等)合并骨质疏松;术中应用甲泼尼龙500 mg进行免疫诱导治疗;术后免疫抑制治疗需长期应用泼尼松或泼尼松龙;术后出现急性排斥反应予大剂量甲泼尼龙冲击治疗。

#### 9.1.2 临床表现和诊断

肺移植术后骨质疏松通常以腰背疼痛为首发症状,远期会发生骨折、股骨头坏死,骨密度检查可确诊。COPD受者术前应常规行骨密度检查。

#### 9.1.3 治疗

术前确诊为骨质疏松的受者应在术前开始治疗,每日补充足量钙、 $\alpha$ 骨化醇和阿仑膦酸,可作为术后常规预防和治疗方法。

### 9.2 继发性高血压

#### 9.2.1 病因

术后长期应用以他克莫司为基础的免疫抑制方案。

#### 9.2.2 临床表现和诊断

术前无原发性高血压受者,肺移植术后血压持续升高至140/90 mmHg以上,可诊断为继发性高血压。

#### 9.2.3 治疗

每日测量血压,加强随访;定期监测他克莫司血

药浓度,控制在适当范围内。围手术期危重受者出现继发性高血压,选择静脉应用硝酸甘油或乌拉地尔治疗;术后随访期间出现继发性高血压,初始治疗一般选择钙离子通道阻滞剂或血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,若单药治疗效果不佳,可联合用药。继发性高血压若合并双下肢水肿,可选择利尿剂治疗;合并心率加快可选择β受体阻滞剂治疗。部分受者继发性高血压会持续存在,若控制不佳,可出现相关的心血管不良事件。

### 9.3 新发糖尿病

#### 9.3.1 病因

术前应用大剂量糖皮质激素治疗;术中应用甲泼尼龙500 mg进行免疫诱导;手术创伤和应激;术后免疫抑制治疗需长期应用可引起血糖升高的免疫抑制剂、泼尼松或泼尼松龙;术后出现急性排斥反应,使用大剂量甲泼尼龙冲击治疗。

#### 9.3.2 临床表现和诊断

术前无糖尿病受者肺移植术后空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L和/或餐后2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol/L,可诊断新发糖尿病。肺移植术后新发糖尿病受者若血糖控制不佳,可导致手术切口、吻合口愈合不良。

#### 9.3.3 治疗

加强血糖监测,每日测量空腹和餐后2 h血糖。术前有糖尿病受者应在术前开始治疗,选择口服降糖药或胰岛素皮下注射治疗。围手术期新发糖尿病受者首选胰岛素皮下注射治疗:餐前使用短效胰岛素,睡前使用长效胰岛素;对于血糖控制不佳的危重受者,可给予普通胰岛素静脉泵持续治疗,并每2小时测量1次血糖。术后随访期间出现新发糖尿病受者可选择口服降糖药或胰岛素皮下注射治疗。术后1年后,可适当减少泼尼松或泼尼松龙剂量,部分受者血糖可恢复正常,但仍有部分受者糖尿病会持续存在。

### 9.4 肝肾功能不全

#### 9.4.1 病因

术前存在肝肾基础疾病;术后感染、心力衰竭、过度利尿和内环境紊乱;围手术期应用抗细菌、抗真菌药物以及免疫抑制剂。

#### 9.4.2 临床表现和诊断

肝功能不全:黄疸,转氨酶和胆红素等指标升高。肾功能不全:少尿或无尿,尿素氮和血清肌酐等指标升高,急性肾损伤,需血液滤过治疗。

#### 9.4.3 治疗

避免使用肝肾毒性药物:停用具有肝肾毒性的抗细菌、抗真菌药物,如伏立康唑等;肝功能不全者

可将泼尼松转换为泼尼松龙; 肾功能不全者可适当降低CNI血药浓度; 保肝、保肾药物治疗; 肾脏替代治疗(如血液滤过治疗)。

## 10 胃食管反流症

胃食管反流症是肺移植术后最严重的胃肠道并发症。

### 10.1 病因

原发病为结缔组织病相关性肺间质纤维化,特别是系统性硬化症继发性肺间质纤维化者,术后易患胃食管反流症; 手术造成膈神经损伤等。

### 10.2 临床表现和诊断

临床表现为胸骨后或剑突下烧灼感、反酸、呕吐和咽部异物感,严重者可出现吞咽困难,主要通过监测食管pH值来诊断,长时间食管pH值<4即可确诊<sup>[35]</sup>。

### 10.3 治疗

抬高床头; H<sub>2</sub>受体阻滞剂; 质子泵抑制剂; 促胃肠动力药物; 手术治疗,如胃底折叠术。

## 11 PTLD

PTLD是器官移植术后威胁受者生命的严重并发症,常见于移植术后第1年,移植术后1年该病的发病率为2.8%~6.1%,主要来源于B细胞<sup>[36]</sup>。

### 11.1 病因

大剂量免疫抑制剂使用; EB病毒(epstein-barr virus,EBV)感染,90% PTLD受者同时伴有EBV血清学阳性; CMV感染。

### 11.2 临床表现和诊断

临床表现变化多样,可以是局限性病灶,也可以是播散性疾病。检测EBV抗体和核酸可辅助诊断,确诊依靠病灶活检的组织病理学<sup>[37]</sup>。

### 11.3 治疗

应加强对肺移植术后受者免疫抑制剂血药浓度和EBV的监测,抢先治疗。降低免疫抑制强度; 抗病毒治疗,首选更昔洛韦; 化学治疗和放射治疗; 静脉输注免疫球蛋白; 抗B细胞抗体,如抗CD20单克隆抗体(利妥昔单抗)。

## 12 肺移植术后并发症随访

肺移植术后应建立严格的随访制度,跟踪受者术后恢复过程及生活质量,尽早发现感染、排斥反应及药物不良反应等并发症。建议受者选择相对固定的医院和医师,建立个人随访档案:包括手术时间及方式,目前用药清单及用法、用量,术后并发症,其他

重要指标(免疫抑制剂血药浓度、血常规、肝肾功能、肺功能和6分钟步行试验等)。要求受者复查时必须携带随访档案,每次复查后自行填写相关信息。

### 12.1 随访频率

术后3个月内建议每周复查1次,3个月后可每月复查1次,术后半年、1年各全面复查1次。第2年开始每2~3个月复查1次,此后最长复查间隔时间不应超过3个月。如果有突发问题,应随时就诊。

### 12.2 随访内容

(1) 常规复查内容 血常规、肝肾功能和免疫抑制剂血药浓度。

(2) 全面复查内容 实验室检查: 血常规、肝肾功能、血脂、血糖、免疫抑制剂血药浓度、肿瘤指标和DSA; 辅助检查: 胸部CT、肺功能、6分钟步行试验、超声心动图、心电图、骨密度、支气管镜及移植肺活检等; 医师根据受者原发病及伴发疾病进行的针对性检查。

(3) 日常监测 体温、血压、血糖、体质量、肺功能和氧饱和度。

**执笔:** 卫栋(无锡市人民医院); 范立(无锡市人民医院); 班乐(无锡市人民医院)

**主审专家:** 王辰(中日友好医院,中国医学科学院北京协和医学院); 陈静瑜(中日友好医院,无锡市人民医院)

**审稿专家**(按姓氏拼音排序): 车国卫(四川大学华西医院); 陈名久(中南大学湘雅二医院); 陈文慧(中日友好医院); 程才(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 冯刚(四川省人民医院); 韩威力(浙江大学医学院附属第一医院); 何文新(同济大学附属上海市肺科医院); 胡春晓(无锡市人民医院); 巨春蓉(广州医科大学附属第一医院); 柯立(中国科学技术大学附属第一医院); 孔祥荣(天津市第一中心医院); 李辉(首都医科大学附属北京朝阳医院); 梁朝阳(中日友好医院); 林慧庆(武汉大学人民医院); 魏立(河南省人民医院); 徐鑫(广州医科大学附属第一医院); 叶书高(无锡市人民医院); 周敏(无锡市人民医院)

## 参 考 文 献

- Ius F, Kuehn C, Tudorache I, et al. Lung transplantation on cardiopulmonary support: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation outperformed cardiopulmonary bypass [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 144(6): 1510-1516.
- Ried M, Sommerauer L, Lubnow M, et al. Thoracic bleeding

- complications in patients with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation [J]. Ann Thorac Surg, 2018, 106(6):1668-1674.
- 3 Thomas J, Kostousov V, Teruya J. Bleeding and thrombotic complications in the use of extracorporeal membrane oxygenation [J]. Semin Thromb Hemost, 2018, 44(1):20-29.
- 4 Lamb KM, Cowan SW, Evans N, et al. Successful management of bleeding complications in patients supported with extracorporeal membrane oxygenation with primary respiratory failure [J]. Perfusion, 2013, 28(2):125-31.
- 5 Crespo MM, McCarthy DP, Hopkins PM, et al. ISHLT Consensus Statement on adult and pediatric airway complications after lung transplantation: Definitions, grading system, and therapeutics [J]. J Heart Lung Transplant, 2018, 37(5):548-563.
- 6 Santacruz JF, Mehta AC. Airway complications and management after lung transplantation: ischemia, dehiscence, and stenosis [J]. Proc Am Thorac Soc, 2009, 6(1):79-93.
- 7 De Gracia J, Culebras M, Alvarez A, et al. Bronchoscopic balloon dilatation in the management of bronchial stenosis following lung transplantation [J]. Respir Med, 2007, 101(1):27-33.
- 8 Chhajed PN, Malouf MA, Tamm M, et al. Interventional bronchoscopy for the management of airway complications following lung transplantation [J]. Chest, 2001, 120(6):1894-1899.
- 9 Sundset A, Lund MB, Hansen G, et al. Airway complications after lung transplantation: long-term outcome of silicone stenting [J]. Respiration, 2012, 83(3):245-252.
- 10 Sirithangkul S, Ranganathan S, Robinson PJ, et al. Positive expiratory pressure to enhance cough effectiveness in tracheomalacia [J]. J Med Assoc Thai, 2010, 93(Suppl 6):S112-S118.
- 11 Camargo JJ, Camargo SM, Machuca TN, et al. Surgical maneuvers for the management of bronchial complications in lung transplantation [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 34(6):1206-1209.
- 12 Maurer JR, Tullis DE, Grossman RF, et al. Infectious complications following isolated lung transplantation [J]. Chest, 1992, 101(4):1056-1059.
- 13 Kramer MR, Marshall SE, Starnes VA, et al. Infectious complications in heart-lung transplantation. Analysis of 200 episodes [J]. Arch Intern Med, 1993, 153(17):2010-2016.
- 14 Cisneros JM, Muñoz P, Torre-Cisneros J, et al. Pneumonia after heart transplantation: a multi-institutional study. Spanish Transplantation Infection Study Group [J]. Clin Infect Dis, 1998, 27(2):324-331.
- 15 Kotloff RM, Ahya VN, Crawford SW. Pulmonary complications of solid organ and hematopoietic stem cell transplantation [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 170(1):22-48.
- 16 Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients [J]. N Engl J Med, 1998, 338(24):1741-1751.
- 17 Shiraishi T, Iwasaki A. Prevention and treatment strategy for infectious complication after lung transplantation [J]. Kyobu Geka, 2016, 69(11):900-905.
- 18 Héault E, Vaissier E, Lenoir G, et al. Infectious complication after lung transplantation for cystic fibrosis [J]. Rev Mal Respir, 1995, 12(1):43-48.
- 19 Zamora MR. Cytomegalovirus and lung transplantation [J]. Am J Transplant, 2004, 4(8):1219-1226.
- 20 Zamora MR. Controversies in lung transplantation: management of cytomegalovirus infections [J]. J Heart Lung Transplant, 2002, 21(8):841-849.
- 21 Duncan SR, Paradis IL, Yousem SA, et al. Sequelae of cytomegalovirus pulmonary infections in lung allograft recipients [J]. Am Rev Respir Dis, 1992, 146(6):1419-1425.
- 22 Franquet T, Lee KS, Müller NL. Thin-section CT findings in 32 immunocompromised patients with cytomegalovirus pneumonia who do not have AIDS [J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 181(4):1059-1063.
- 23 Collins J, Müller NL, Kazerooni EA, et al. CT findings of pneumonia after lung transplantation [J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 175(3):811-818.
- 24 Harbison MA, De Girolami PC, Jenkins RL, et al. Ganciclovir therapy of severe cytomegalovirus infections in solid-organ transplant recipients [J]. Transplantation, 1988, 46(1):82-88.
- 25 Shreenivas R, Schulman LL, Berkmen YM, et al. Opportunistic bronchopulmonary infections after lung transplantation: clinical and radiographic findings [J]. Radiology, 1996, 200(2):349-356.
- 26 Diamond JM, Arcasoy S, Kennedy CC, et al. Report of the International Society for Heart and Lung Transplantation Working Group on primary lung graft dysfunction, part II: Epidemiology, risk factors, and outcomes-A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2017, 36(10):1104-1113.
- 27 Gelman AE, Fisher AJ, Huang HJ, et al. Report of the ISHLT Working Group on primary lung graft dysfunction part III: Mechanisms: A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2017, 36(10):1114-1120.
- 28 Snell GI, Yusen RD, Weill D, et al. Report of the ISHLT Working Group on primary lung graft dysfunction, part I: Definition and grading-A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2017, 36(10):1097-1103.
- 29 Van Raemdonck D, Hartwig MG, Hertz MI, et al. Report of the ISHLT Working Group on primary lung graft dysfunction part IV: Prevention and treatment: A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2017, 36(10):1121-1136.
- 30 Duclos G, Mignon A, Zieleskiewicz L, et al. Takotsubo cardiomyopathy following induction of anesthesia for lung transplantation, an unexpected complication [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018, 32(4):1855-1857.
- 31 Kahan ES, Petersen G, Gaughan JP, et al. High incidence of venous thromboembolic events in lung transplant recipients [J]. J Heart Lung Transplant, 2007, 26(4):339-344.
- 32 Dickson RP, Davis RD, Rea JB, et al. High frequency of bronchogenic carcinoma after single-lung transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2006, 25(11):1297-1301.
- 33 Sekela ME, Noon GP, Holland VA, et al. Differential perfusion: potential complication of femoral-femoral bypass during single lung transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 1991, 10(2):322-324.
- 34 Kristensen AW, Mortensen J, Berg RM. Pulmonary thromboembolism as a complication of lung transplantation [J]. Clin Transplant, 2017, 31(4):e12922.
- 35 Maziak DE, Maurer JR, Kesten S. Diaphragmatic paralysis: a complication of lung transplantation [J]. Ann Thorac Surg, 1996, 61(1):170-173.
- 36 Reams BD, McAdams HP, Howell DN, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorder: incidence, presentation, and response to treatment in lung transplant recipients [J]. Chest, 2003, 124(4):1242-1249.
- 37 Halkos ME, Miller JI, Mann KP, et al. Thoracic presentations of posttransplant lymphoproliferative disorders [J]. Chest, 2004, 126(6):2013-2020.

(收稿日期:2019-01-17)

(本文编辑:杨杨)