

# 65岁以上终末期肺病患者肺移植疗效及预后分析

夏维 严洁 毛文君 陈静瑜

**【摘要】** 目的 探讨65岁以上终末期肺病患者肺移植的疗效及预后。方法 回顾性分析2002年9月至2011年12月南京医科大学附属无锡市人民医院收治的24例老年( $\geq 65$ 岁)肺移植病例的临床资料。了解老年肺移植患者的存活情况,比较单肺和双肺移植的存活情况;了解肺移植术后并发症及对随访期内死亡的病例进行死因分析。结果 所有患者肺移植手术均顺利完成。24例受者术后1、3、5、7年累积存活率分别为75.0%、62.5%、33.3%和12.5%,其中单肺移植患者相应为68.8%、50.0%、31.3%和12.5%,双肺移植患者相应为87.5%、87.5%、37.5%和12.5%。单肺与双肺移植患者中位生存时间分别为35、51个月,两组生存期比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。感染是术后最主要的并发症,发生率为46% (11/24)。术后长期随访中17例死亡,包括重症感染9例,原发性移植物失功(PGD)1例,急性排斥反应(AR)1例,闭塞性细支气管炎(BOS)4例,心力衰竭1例,肿瘤1例。结论 单肺或双肺移植均是治疗老年终末期肺病的有效方法,感染是老年受者术后最主要的并发症和死亡原因。

**【关键词】** 肺移植; 终末期肺病; 老年; 感染; 预后

**【中图分类号】** R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2015) 06-0007-06

**Curative effect and prognosis analysis of lung transplantation for patients over 65 years old with end-stage lung diseases** Xia Wei\*, Yan Jie, Mao Wenjun, Chen Jingyu. \* Department of Intensive Care Unit,

Affiliated Wuxi People's Hospital, Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China

Corresponding author: Mao Wenjun, Email: maowenjun1@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the curative effect and prognosis of lung transplantation for patients over 65 years old with end-stage lung diseases. **Methods** Clinical data of 24 elderly patients ( $\geq 65$  years old) undergoing lung transplantation in Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University from September 2002 to December 2011 were retrospectively analyzed. The survival conditions of elderly patients undergoing lung transplantation were studied and the survival conditions of unilateral lung transplantation and bilateral lung transplantation were compared. The complications after lung transplantation were observed and the death causes of patients died during the follow-up period was analyzed. **Results** All patients completed the lung transplantation successfully. The 1, 3, 5 and 7-year cumulative survival rate of the 24 patients were respectively 75.0%, 62.5%, 33.3% and 12.5%, and those of patients undergoing unilateral lung transplantation were respectively 68.8%, 50.0%, 31.3% and 12.5% and those of the patients undergoing bilateral lung transplantation were respectively 87.5%, 87.5%, 37.5% and 12.5%. The median survival time of the patients undergoing unilateral lung transplantation and bilateral lung transplantation was respectively 35 months and 51 months, and there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). The primary postoperative complication was infection with the incidence of 46% (11/24). Seventeen patients died during the long-term follow-up. Among them, 9 died of severe infection, 1 died of primary graft dysfunction (PGD), 1 died of acute rejection (AR), 4 died of bronchiolitis obliterans syndrome (BOS), 1 died of heart failure and

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2015.06.007

基金项目: 国家十一五科技支撑计划 (2008BA1160B05)

作者单位: 214023 江苏无锡, 南京医科大学附属无锡市人民医院重症医学科 (夏维、严洁); 胸外科 (毛文君、陈静瑜)

通讯作者: 毛文君, Email: maowenjun1@126.com

1 died of tumor. **Conclusions** Unilateral lung transplantation and bilateral lung transplantation are both effective methods to treat elderly patients with end-stage lung diseases. Infection is the primary postoperative complication and the cause of death of elderly patients.

**【Key words】** Lung transplantation; End-stage lung disease; Elderly; Infection; Prognosis

随着我国人口老龄化, 65 岁以上终末期肺病患者逐年增加。目前终末期肺病内科治疗效果甚差, 患者的生活质量和肺功能严重受限, 肺移植是唯一有效的治疗方法。肺移植围手术期 (0 ~ 30 d) 重症监护室 (ICU) 的管理是影响患者术后 1 年存活率的关键。65 岁以上的老年患者免疫力差, 极大地增加了肺移植术后感染的风险, 严重影响了患者的短期和中长期存活率。本文通过对 2002 年 9 月至 2011 年 12 月南京医科大学附属无锡市人民医院收治的 24 例老年肺移植病例的临床资料进行回顾性研究, 探讨 65 岁以上终末期肺病患者肺移植疗效, 为制定其围术期管理、控制感染的措施提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

24 例患者中, 男 14 例, 女 10 例, 平均年龄 ( $68.8 \pm 3.5$ ) 岁, 其中 7 例年龄超过 70 岁。呼吸机依赖 12 例 (50%), 上机时间为 1 ~ 18 个月。原发病包括特发性肺间质纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 16 例, 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 6 例, 职业性尘肺 1 例, 支气管扩张 1 例。入院时均经胸部 X 线摄片及高分辨螺旋 CT 确诊, 12 例因无法下床活动未监测肺功能, 18 例超声心动图显示平均肺动脉压 (mean pulmonary arterial pressure, MPAP)  $\geq 30$  mmHg ( $10 \text{ mmHg} = 1.33 \text{ kPa}$ )。术前纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能 III 级 8 例、IV 级 16 例。II 型呼吸衰竭 20 例、I 型呼吸衰竭 4 例。经我院专家评估后, 24 例患者分别接受单肺移植 (16 例) 和双肺移植 (8 例), 术前经我院医学伦理委员会审批后, 所有患者及家属均签署知情同意书。术前两组患者的临床资料均衡性基本一致, 老年患者大多接受单肺移植, 若术前合并肺部感染或单肺无法满足需求, 则采用双肺移植。详见表 1。

### 1.2 供体的获取与保存

肺移植术前全部供受者 ABO 血型相符或相容。在确定为潜在供体后, 采取相关措施维护供体, 及

表 1 单肺移植与双肺移植老年患者的术前临床资料比较

Table 1 Comparison of preoperative clinical data of elderly patients receiving unilateral or bilateral lung transplantation

项 目	单肺移植 ( <i>n</i> = 16)	双肺移植 ( <i>n</i> = 8)	<i>P</i> 值
年龄 [岁 ( $\bar{x} \pm s$ )]	$69.5 \pm 3.3$	$65.3 \pm 3.9$	0.319
性别 [男/女 <i>n/n</i> ]	10/6	4/4	0.439
体重指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$20.9 \pm 3.3$	$21.8 \pm 2.5$	0.192
诊断 ( <i>n</i> )			
IPF	10	6	0.57
COPD	4	2	
其他	2	0	
呼吸机依赖 ( <i>n</i> )	10	2	0.097
MPAP $\geq 30$ mmHg ( <i>n</i> )	12	6	0.698
NYHA 心功能分级 ( <i>n</i> )			
I ~ II 级	0	0	0.221
III 级	4	4	
IV 级	12	4	
使用 ECMO ( <i>n</i> )	4	6	0.028
ICU 停留时间 [d ( $\bar{x} \pm s$ )]	$6.4 \pm 3.7$	$8.2 \pm 2.5$	0.071
住院时间 [d ( $\bar{x} \pm s$ )]	$52 \pm 7$	$65 \pm 9$	0.124
有并发症 ( <i>n</i> )	10	3	0.235

注: ECMO 为体外膜肺氧合

时有效地吸尽供者气道分泌物, 防止肺部感染或肺不张, 对供肺常规行纤维支气管镜 (纤支镜) 检查, 并行气道分泌物细菌培养及药物敏感试验 (药敏试验), 有条件者行支气管内冲洗, 对洗出液进行细菌培养, 若细菌培养阳性, 则进行药敏试验, 选取敏感抗生素控制感染。若纤支镜检查没有发现气道黏膜炎症迹象, 显微镜下痰液检查见革兰阳性菌和脓性分泌物, 要排除标本污染的可能性; 若纤支镜检查发现有严重的气管-支气管炎, 特别是脓液被吸出后仍从段支气管的开口涌出, 提示患有肺炎, 供肺无法使用。供肺的获取及保存技术参

见文献[1]。

### 1.3 移植手术方式

单肺移植: 手术采用保留背阔肌的腋下前外侧小切口, 4例在体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)支持下完成, 其中1例术前使用ECMO作为心肺支持, 转流7d安全过渡到肺移植。手术结束后, 3例即停ECMO, 余1例带ECMO入ICU, 转流1d后撤离。

双肺移植: 手术采用不横断胸骨的双侧前外侧切口, 6例在ECMO支持转流下完成。4例术后即停ECMO, 2例带ECMO入ICU, 分别转流1d和2d撤除; 术后1例使用ECMO治疗并发症。

单肺与双肺移植的手术方法参见文献[2]。

### 1.4 围术期监测与治疗

患者移植术后入ICU行生命体征的监测, 采用他克莫司(FK506) + 吗替麦考酚酯(MMF) + 肾上腺皮质激素(激素)三联免疫抑制方案预防排斥反应。术后限制液体摄入, 48h内尽量负平衡以防止移植肺水肿。联合输血、胶体液和利尿等治疗以维持适当的尿量, 并监测肾功能和免疫抑制剂的血药浓度。予以适当的镇静、镇痛处理预防疼痛引起的咳嗽抑制和胸廓运动减小。加强气道管理, 体位引流, 病情稳定后逐步脱呼吸机, 一般在48h内脱机。监测动脉血气, 动脉血氧分压(partial pressure of oxygen,  $\text{PaO}_2$ )  $> 70$  mmHg和(或)血氧饱和度 $> 0.90$ 即逐渐降低吸氧浓度, 减少氧中毒的风险。患者顺利通过自主呼吸试验后予拔除气管插管, 拔管前用纤支镜清除呼吸道内分泌物, 拔管后检查胸腔闭式引流是否漏气, 确认无漏气方可考虑拔除胸腔闭式引流管。早期移植肺失功的患者由于气管插管时间将会延长故早期行气管切开。

### 1.5 术后感染的预防及处理

对于肺移植术后的真菌感染, 最常用的预防方案包括单用三唑类药物(伏立康唑或泊沙康唑), 可联合吸入两性霉素B, 之后予伊曲康唑序贯应用, 疗程为移植后4~6个月。侵袭性肺真菌病的一线治疗药物是伏立康唑, 而棘白菌素类、静脉用两性霉素B为二线治疗药物。应用抗真菌药物时应注意观察药物不良反应。

肺移植术后均予预防病毒感染治疗。对于副黏病毒感染, 可选用口服、静脉滴注或雾化吸入利巴韦林来治疗。流感病毒感染的治疗药物包括金刚烷胺、扎那米韦和奥司他韦。巨细胞病毒(CMV)

感染较为多见, 常用的预防方法: 肺移植后即开始予缙更昔洛韦(900 mg)药物预防; 对于CMV供者(D) + /受者(R) - 的受者, 预防持续6~12个月; 对于D - /R + 或D + /R + 的受者, 预防持续3~6个月; 对于D - /R - 的受者, 可不预防。对更昔洛韦耐药者, 可选用膦甲酸钠或西多福韦来防治, 而对上述药物均耐药者, 马立巴韦(maribavir)、来氟米特、letermovir、青蒿酯可作为替代药物。对于严重的CMV感染, 标准治疗方法是静脉滴注更昔洛韦(5 mg/kg), 持续2~3周, 随后序贯口服缙更昔洛韦2周以上。

对于肺移植术后出现的细菌感染, 需要采用综合性手段进行诊断, 主要包括痰培养、支气管肺泡灌洗液培养、经支气管肺活检、聚合酶链反应检测病原等。在无病原学依据时, 术后2周经验性应用广谱抗生素预防感染。对于支气管扩张等感染性疾病患者, 术后早期积极予以抗生素预防感染。对于术后出现的细菌感染, 治疗原则是进行病原学检查, 根据药敏试验结果使用有效抗生素抗感染治疗。

### 1.6 研究内容

所有患者出院后均给予长期随访。本文研究截至2014年12月30日。研究内容: (1) 了解肺移植患者的存活情况, 比较单肺和双肺移植的存活率与中位生存期; (2) 了解肺移植术后并发症发生情况; (3) 分析随访期内死亡病例的死亡原因。

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 17.0软件包进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用独立样本 $t$ 检验; 计数资料采用Fisher确切概率法。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 比较采用Log-rank法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 存活情况

所有患者肺移植手术均顺利完成。24例受者术后1、3、5、7年累积存活率分别为75.0%、62.5%、33.3%和12.5%, 其中单肺移植患者相应为68.8%、50.0%、31.3%和12.5%, 双肺移植患者相应为87.5%、87.5%、37.5%和12.5%。单肺和双肺移植患者的中位生存时间分别为35、51个月, 两组生存期比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。Kaplan-Meier法分析的生存曲线见图1。

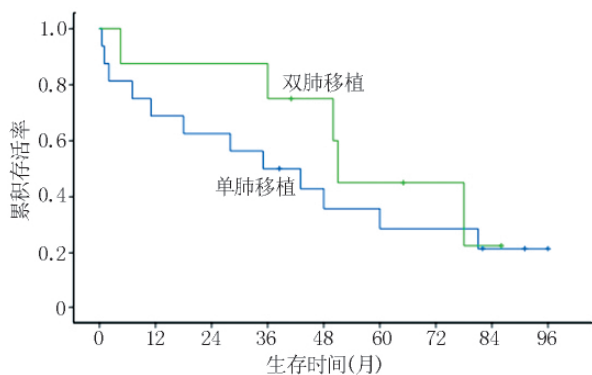


图1 单肺与双肺移植受者生存曲线

Figure 1 Survival curves of patients with unilateral and bilateral lung transplantation

## 2.2 术后并发症发生情况

本文病例的术后主要并发症包括重症感染、急性排斥反应 (AR)、闭塞性细支气管炎 (bronchiolitis obliterans, BOS)、原发性移植物失功 (primary graft dysfunction, PGD)、吻合口并发症、糖尿病和出血等。单肺和双肺移植患者的术后并发症发生率比较差异无统计学意义 (均为  $P > 0.05$ , 表2)。

表2 单肺与双肺移植患者术后并发症比较

Table 2 Comparison of postoperative complications of patients between unilateral lung transplantation and bilateral lung transplantation

术后并发症	单肺移植 ( $n = 16$ )	双肺移植 ( $n = 8$ )	$P$ 值
重症感染	7	4	0.556
PGD	2	1	0.723
AR	1	0	0.667
BOS	5	3	0.553
出血	1	0	0.667
吻合口并发症	1	0	0.667
糖尿病	3	2	0.555
其他	3	2	0.555

术后重症感染是肺移植术后的主要并发症之一,发生率为46% (11/24)。其中CMV感染5例、铜绿假单胞菌感染1例、鲍曼不动杆菌2例、真菌感染2例、混合感染1例。1例真菌感染患者行纤支镜检查发现吻合口有丝状真菌感染表现 (图2A),气道黏膜充血、水肿,吻合口见大量黑色黏苔覆盖,表面有白色短绒毛。该例患者经给予

卡泊芬净联合伏立康唑、雾化吸入两性霉素B脂质体抗真菌治疗,1个月后复查纤支镜示双侧气道黏膜光滑,无充血、水肿,吻合口通畅,无明显坏死物覆盖 (图2B)。

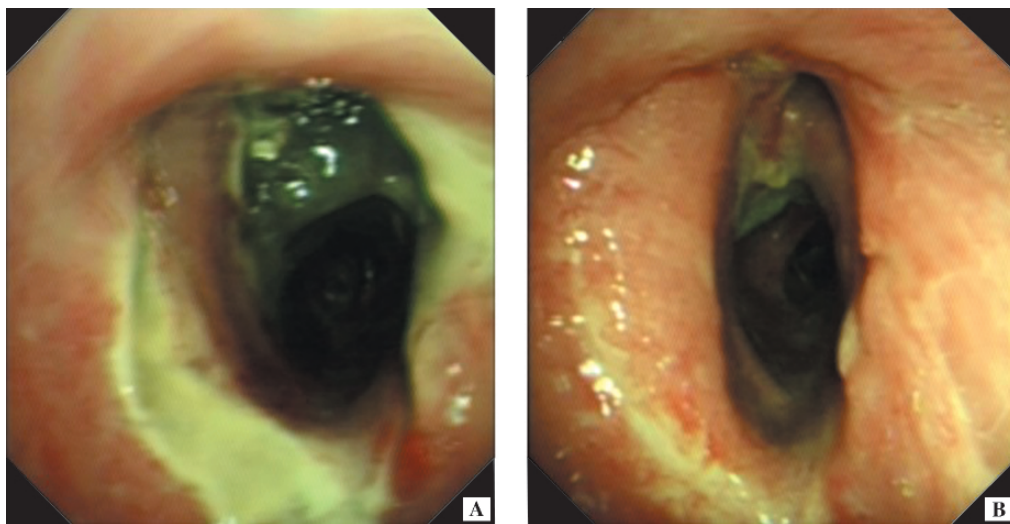
## 2.3 死亡原因

肺移植术后死亡17例,分别死于重症感染9例、PGD 1例、AR 1例、BOS 4例、心力衰竭1例、肿瘤1例。11例重症感染患者中,除1例CMV感染和1例真菌感染患者经治疗痊愈外,其余重症感染患者均因多重耐药感染、症状无法控制死亡。

## 3 讨论

肺移植是治疗多种终末期肺病的有效方法。根据2014年国际心肺移植协会的统计,全球41 767例肺移植患者术后3个月、1年、3年、5年和10年存活率分别为88%、80%、65%、53%和32%,术后患者的生存状态良好<sup>[3]</sup>。截止至2013年6月30日,全球共完成47 647例肺移植,由于技术的成熟和术后管理的完善,存活率有所提高<sup>[3]</sup>。

由于供体短缺,老年患者被认为不宜进行肺移植,但2006年至2012年期间,10%的肺移植受者年龄超过65岁,3%的受者超过70岁,这些患者的原发病主要为间质性肺病和COPD<sup>[4]</sup>。肺移植受者有严格的入选标准<sup>[5]</sup>,适应证不同其入选标准亦有所差异。一项根据国际心肺移植协会数据的多变量分析显示受者具备以下因素时会增加1年、5年的病死率:移植前静脉内使用强心剂,移植前机械通气依赖,移植前需住院治疗,有胸骨切开史,年龄超过55岁<sup>[6]</sup>。Mahidhara等<sup>[7]</sup>对100例肺移植受者的临床资料进行了回顾性分析,根据年龄将其分为老年组 ( $\geq 65$ 岁,50例)和中青年组 ( $< 65$ 岁,50例),发现两组术后早期、1年、3年的存活率分别为95.7%和95.9%,79.9%和91.2%,73.6%和74.2%,两组生存时间差异无统计学意义。Machuca等<sup>[8]</sup>为12例老年 ( $\geq 65$ 岁)患者行肺移植,术后1年存活率达75%。但一项基于1999年至2006年的8 363例 (61~79岁占2 011例)肺移植数据的大样本回顾性分析显示,老年患者 ( $> 60$ 岁)接受肺移植应慎重,对于年龄超过70岁的患者不宜行肺移植治疗<sup>[9]</sup>。本研究的24例老年肺移植患者平均年龄为68.8岁,其中7例年龄超过70岁,术后患者恢复良好,患者术



注: A 图示纤支镜下见吻合口真菌感染; B 图示经治疗后复查纤支镜下见吻合口真菌感染明显好转

图2 肺移植术后合并吻合口真菌感染患者的纤维支气管镜下表现

Figure 2 Fungal infection in the anastomotic stoma of a patient after lung transplantation under the bronchoscope

后1、3、5、7年累积存活率分别为75.0%、62.5%、33.3%和12.5%。说明经过严格挑选的老年终末期肺病患者接受肺移植治疗是有效的,可延长生存时间,改善生活质量。本研究结果还显示,单肺、双肺移植术后1、3、5、7年存活率分别为68.8%、50.0%、31.3%、12.5%和87.5%、87.5%、37.5%、12.5%,两组比较差异无统计学意义,表明单肺移植与双肺移植有相同的效果,这对增加供体的数量有现实意义。

肺移植术后的并发症和死亡原因为感染、AR、PGD、BOS、恶性肿瘤等<sup>[3,10-14]</sup>。特别是老年受者,其肺移植术后最主要的死亡原因之一为重症感染<sup>[15-18]</sup>。有学者对42例老年行肺移植治疗,术后6个月内死亡的11例中有10例死于感染,术后6个月后死亡的20例中有6例死于恶性肿瘤、5例死于BOS、3例死于感染,提示感染是术后死亡的主要原因<sup>[15]</sup>。由于免疫抑制剂的应用,肺移植受者处于免疫抑制状态,终生有感染的风险。供肺去神经支配、纤毛运动减弱,咳嗽反射减弱,加上受者术前基础情况差、营养不良,术后置入各种管道较多,影响了功能的恢复,这些因素均使受者主动排痰能力差,易致感染。除了导致感染性休克、器官功能衰竭等并发症外,感染尚可诱发急性和慢性排斥反应,进一步增加病死率<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,肺移植术后最主要的并发症和死亡原因为感染、PGD、BOS等,其中重症感染所占比例最高。感染可导致呼吸衰竭或脓毒血症,

延长患者在ICU停留的时间。虽然本组病例术后应用广谱抗生素预防感染,但由于老年受者的一般情况甚差,仍较易发生术后感染。考虑老年受者抗生素耐药现象严重,一旦出现感染,应根据药敏试验及时调整用药方案,否则极易加重病情导致死亡<sup>[19]</sup>。

综上所述,单肺、双肺移植均是治疗老年终末期肺病患者的有效方法,术后能延长生存时间,改善生活质量。重症感染是老年患者肺移植术后最主要的并发症和死亡原因之一。围手术期密切监测,及时处理并发症,可提高患者的存活率和生活质量。

#### 参考文献:

- [1] Li HX, Mao WJ, Chen JY, et al. Analysis of curative effect of pulmonary lobectomy on atelectasis after lung transplantation [J]. Organ Transplant, 2014, 5 (1): 24-27, 31.  
李慧星, 毛文君, 陈静瑜, 等. 肺叶切除术治疗双肺移植术后肺不张疗效分析 [J]. 器官移植, 2014, 5 (1): 24-27, 31.
- [2] Xu HY, Mao WJ, Chen JY, et al. Experience of donation after citizens death for lung transplant: report of 19 cases [J]. Chin J Organ Transplant, 2014, 35 (7): 396-400.  
徐海英, 毛文君, 陈静瑜, 等. 公民逝世后器官捐献供肺的评估及获取经验 19 例报告 [J]. 中华器官移植杂志, 2014, 35 (7): 396-400.
- [3] Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The

- Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report: 2014; focus theme: retransplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2014, 33 (10): 1009-1024.
- [4] Yusef RD, Christie JD, Edwards LB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report: 2013; focus theme: age [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2013, 32 (10): 965-978.
- [5] Fildes JE, Archer LD, Blaikley J, et al. Clinical outcome of patients transplanted with marginal donor lungs via ex vivo lung perfusion compared to standard lung transplantation [J]. *Transplantation*, 2015, 99 (5): 1078-1083.
- [6] Kreider M, Kotloff RM. Selection of candidates for lung transplantation [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2009, 6 (1): 20-27.
- [7] Mahidhara R, Bastani S, Ross DJ, et al. Lung transplantation in older patients? [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135 (2): 412-420.
- [8] Machuca TN, Camargo SM, Schio SM, et al. Lung transplantation for patients older than 65 years: is it a feasible option? [J]. *Transplant Proc*, 2011, 43 (1): 233-235.
- [9] Weiss ES, Merlo CA, Shah AS. Impact of advanced age in lung transplantation: an analysis of United Network for Organ Sharing data [J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208 (3): 400-409.
- [10] Machuzak M, Santacruz JF, Gildea T, et al. Airway complications after lung transplantation [J]. *Thorac Surg Clin*, 2015, 25 (1): 55-75.
- [11] Gutierrez C, Al-Faifi S, Chaparro C, et al. The effect of recipient's age on lung transplant outcome [J]. *Am J Transplant*, 2007, 7 (5): 1271-1277.
- [12] Riera J, Caralt B, López I, et al. Ventilator-associated respiratory infection following lung transplantation [J]. *Eur Respir J*, 2015, 45 (3): 726-737.
- [13] Dorgan DJ, Hadjiliadis D. Lung transplantation in patients with cystic fibrosis: special focus to infection and comorbidities [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2014, 8 (3): 315-326.
- [14] Zhang XF, Chen GQ, Wu GR, et al. Clinical application of detection of serum soluble interleukin-2 receptor of lung transplant recipients [J]. *J Pract Med*, 2012, 28 (20): 3463-3464.
- 张晓峰, 陈国千, 吴国荣, 等. 肺移植受者血清可溶性白细胞介素-2 受体检测的临床应用 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28 (20): 3463-3464.
- [15] Patel N, Snyder LD, Finlen-Copeland A, et al. Is prevention the best treatment? CMV after lung transplantation [J]. *Am J Transplant*, 2012, 12 (3): 539-544.
- [16] Hayes D Jr, Weiland A, Kirkby S, et al. Gram-negative infection and bronchiectasis in lung transplant recipients with bronchiolitis obliterans syndrome [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 61 (3): 240-245.
- [17] Hayes D Jr, Mansour HM, Kirkby S, et al. Rapid acute onset of bronchiolitis obliterans syndrome in a lung transplant recipient after respiratory syncytial virus infection [J]. *Transpl Infect Dis*, 2012, 14 (5): 548-550.
- [18] Ghassemieh B, Ahya VN, Baz MA, et al. Decreased incidence of cytomegalovirus infection with sirolimus in a post hoc randomized, multicenter study in lung transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2013, 32 (7): 701-706.
- [19] Kim SY, Shin JA, Cho EN, et al. Late respiratory infection after lung transplantation [J]. *Tuberc Respir Dis*, 2013, 74 (2): 63-69.
- (收稿日期: 2015-08-20)  
(本文编辑: 朱佩玲)