• 临床研究 •

单肺移植治疗终末期慢性阻塞性肺疾病 患者单中心经验

陈乾坤 姜格宁 何文新 丁嘉安 周晓 汪浩 陈昶 朱余明 高文 王海峰 杨健

【摘要】 目的 探讨单肺移植治疗终末期慢性阻塞性肺疾病(COPD) 患者的疗效、预后相关因素及术后并发症防治。方法 回顾性分析同济大学附属上海市肺科医院 2003 年 1 月至 2011 年 2 月施行的 23 例终末期 COPD 患者单肺移植的临床资料,分析术后临床疗效、预后和并发症发生情况,并探讨性别、年龄、原发病等因素对受者预后的影响。结果 COPD 患者术后肺通气功能和动脉血气分析结果均明显改善。气管吻合口并发症发生率为 13.0%; 围手术期病死率为 4.3%。术后肺部真菌感染发生率为 39.1%,伊曲康唑或卡泊芬净 + 两性霉素 B 预防性抗真菌治疗的受者术后真菌感染的发生率明显降低(P=0.035)。急性排斥反应发生率为 34.8%,闭塞性细支气管炎发生率为 26.1%。受者术后 1.3 和 5 年存活率分别为 83%、66% 和 45%。单肺再次移植 2 例。结论 单肺移植治疗终末期 COPD 是安全、有效的方法 受者选择和术后并发症的防治对受者长期生存有重要意义。

【关键词】 单肺移植; 慢性阻塞性肺疾病; 并发症; 预后; 再次移植

Outcomes of single lung transplantation in 23 patients with end-stage chronic obstructive pulmonary disease: a single center 8-year experience CHEN Qian-kun , JIANG Ge-ning , HE Wen-xin , DING Jia-an , ZHOU Xiao , WANG Hao , CHEN Chang , ZHU Yu-ming , GAO Wen , WANG Hai-feng , YANG Jian. Department of Thoracic Surgery , Shanghai Pulmonary Hospital , Tongji University School of Medicine , Shanghai 200433 , China

Corresponding author: JIANG Ge-ning , Email: jgnwp@yahoo.com.cn

[Abstract] Objective To investigate the efficacy, prognostic factors and complications of single lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at a single center. **Methods** A retrospective analysis of demographic and outcome data for 23 patients with end–stage COPD undergoing single lung transplantation consecutively between January 2003 and February 2011 was performed. Survival analyses were performed using Kaplan–Meier estimation. **Results** Pulmonary function and blood gas were improved in all 23 patients after transplantation. Three patients (13.0%) had airway complications. One patient died within 30 days after operation. Nine patients developed fungal infection (39.1%). Patients pretreated with itraconazole or caspofungin plus amphotericin B had lower fungal infection rate (P = 0.035). Eight patients (34.8%) had at least 1 episode of acute rejection within the first year, and 26.1% of the patients had bronchiolitis obliterans syndrome. The survivals at 1,3, and 5 years were 83%,66%, and 45%, respectively. Two patients underwent single lung retransplantation. **Conclusion** Single lung transplant may offer acceptable early survival for patients with end–stage COPD. Patient selection criteria and prophylaxes of complications are important to improve the long–term survival of COPD patients after lung transplantation.

(Key words) Single lung transplantation; Chronic obstructive pulmonary disease; Complication; Prognosis; Retransplantation

随着近30年来肺移植外科技术的完善和器官

DOI: 10.3877/cma. j. issn. 1674-3903.2011.02.004

基金项目: 上海市科委基金(074119646)

作者单位: 200433 同济大学附属上海市肺科医院胸外科通讯作者: 姜格宁, Email: jgnwp@yahoo.com.cn

保存方法的改进、免疫抑制剂的发展 肺移植受者术后长期存活已成为可能。近5年来国内各地争相开展肺移植 病例数增长较快 但多数单位的总例数仍非常少。目前国内肺移植手术的主要适应证之一为慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,

COPD)。作为国内主要的肺移植中心之一 同济大学 附属上海市肺科医院胸外科从 2003 年起至今 8 年期间 共完成 23 例 COPD 患者的单肺移植手术 总体效果满意 现就这些资料作一回顾性分析 供同道参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2003 年 1 月至 2011 年 2 月期间共行同种异体单肺移植 40 例 ,其中终末期 COPD 患者 23 例 (54.8%)。COPD 患者中男性 19 例 ,女性 4 例 ,平均年龄为(57.3 ±9.8)岁(32~75 岁);小于 60 岁 10 例(43.5%),大于等于 60 岁 13 例(56.5%)。供、受者血型相同 补体依赖的细胞毒性试验阴性 群体反应性抗体水平低于 10%。受者术前均接受呼吸康复训练。在移植术中体外循环使用率为 13% (3/23)。

1.2 术中处理

供肺灌洗采用 UW 液(含前列腺素 E₁ 250 μg/L) 肺动脉顺灌 + 肺静脉逆灌 ,灌洗过程中持续通气 (氧浓度 50%) 使供肺呈半膨状态。支气管和血管 吻合完毕后 ,如移植肺过大与受者胸腔体积不匹配 ,则以 Endo-GIA Stapler 行移植肺上叶减容术。3 例 COPD 患者术前发现有肺动脉高压 ,术中给予常规体外循环或体外膜肺氧合(ECMO) 支持 ,术中血流动力学稳定 ,氧合满意 ,术毕停止转流。

1.3 呼吸机支持治疗

患者术毕改为经鼻气管插管返监护室后,常规予以呼吸机支持治疗。根据病情采用容量控制通气或同步间歇指令通气模式,依据动脉血气分析及生命体征调节通气参数直至脱离呼吸机、拨除气管插管。短期内无法停机的患者,尽早予以气管切开。

1.4 术后感染防治

术后先给予头孢哌酮钠舒巴坦钠(商品名舒普深)+左氧氟沙星(商品名可乐必妥)经验性联合抗感染治疗,随后根据痰培养结果及时调整抗生素。术后均立即给予预防性抗真菌治疗:制霉菌素液漱口,并联合雾化吸入两性霉素 B 同时静脉或口服抗真菌药物(伏立康唑或伊曲康唑,近几年主要采用副作用相对较小的卡泊芬净)治疗1个月。术后均立即常规给予预防性抗病毒治疗:更昔洛韦250mg,每天2次静脉滴注14 d 后改口服。

1.5 免疫抑制方案

术前 2 h 内及术后第 4 天巴利昔单克隆抗体(商品名莱舒) 诱导治疗 [早年采用术前 1 d、术后第 14 天

抗 Tac 单克隆抗体(商品名赛尼哌)诱导治疗],术后他克莫司 + 吗替麦考酚酯 + 糖皮质激素三联维持治疗。定期复查他克莫司血药浓度 以此调整用药剂量。

1.6 术后观察及随访

术后有专职人员对受者进行终身随访和观察,包括免疫抑制剂血药浓度的定期监测和剂量调整、 定期体检、康复指导以及移植后相关疾病的处理等。

1.7 统计学方法

计量资料用中位数(第25~75 百分位数)或均数 ± 标准差表示,组间比较采用 Student-Newman-Keuls 检验;计数资料用频数(n)或率(%)表示,组间比较采用 Fisher's 精确检验;采用 Kaplan-Meier 法估算存活率 组间存活率比较采用 Log-Rank 检验。

2 结果

23 例 COPD 受者 ICU 住院时间中位数为 30.50 (21.25 ~47.75) d ,气管插管(或切开) 时间中位数为 3(2~4.75) d。

2.1 术后肺功能监测情况

受者术后肺功能及动脉血气分析随访结果(部分参考本中心2009年随访资料 $^{[1]}$)见表 1。术后 6 个月、1 年及 2 年肺功能测定显示第 1 秒用力呼气量、最大通气量及第 1 秒用力呼气量/用力肺活量均较术前有显著提高(均 P < 0.05)术后动脉血氧分压(PaO_2)和二氧化碳分压($PaCO_2$)也均较术前有明显改善(均P < 0.01)。术后不同时期的肺功能差异均无统计学意义,但是术后 2 年肺功能略呈下降趋势。

2.2 并发症发生情况

23 例受者肺移植后并发症发生及其转归见表 2 (其中排斥反应另述)。

2.2.1 手术相关并发症

无支气管吻合口瘘发生 不同程度支气管吻合口软化、狭窄 3 例(13.0%) ,这 3 例受者均有曲霉菌感染史。其中 1 例经支架植入后好转 2 例经支气管镜烧灼和扩张后缓解。支气管吻合口并发症均发生在早年应用伏立康唑+两性霉素 B 的受者中 而后期应用伊曲康唑(或卡泊芬净)+两性霉素 B 的受者无支气

管吻合口并发症发生。 2.2.2 自体肺病变

1 例受者因对侧自体肺严重感染伴大咯血可能 危及移植肺 行对侧自体肺全切除; 2 例受者因对侧 自体气肿肺组织过度膨胀引起纵膈移位 ,使移植肺 扩张受限 ,行对侧肺减容术。经上述处理后所有患 者均恢复良好。

表 1 23 例 COPD 患者移植前后肺功能及动脉血气分析的比较($\bar{x} \pm s$)

检测时段	肺功能指标				动脉血气分析	
	FEV ₁ (%预计值)	MVV(%预计值)	FEV ₁ /FVC(%)	DL _{CO} (mL • min ⁻¹ • mm Hg ⁻¹)	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)
术前	17.3 ± 5.4	21.8 ± 5.5	31.7 ± 4.6	43.4 ± 25.1	59.3 ± 8.7	47.3 ± 12.1
术后6个月	45.3 ± 13.6^{a}	52.6 ± 17.5^{a}	$62.1 \pm 12.4^{\rm b}$	62.1 ± 18.1	87.5 ± 4.7^{b}	36.5 ± 4.6^{b}
术后1年	$47.3 \pm 17.3^{\text{b}}$	62.3 ± 29.4^{a}	65.0 ± 12.6^{b}	64.3 ± 19.6	85.6 ± 7.1^{b}	$35.5 \pm 5.3^{\mathrm{b}}$
术后2年	46.1 ± 14.3 b	58.3 ± 30.1 a	$60.3 \pm 13.2^{\rm b}$	65.5 ± 17.8	83.7 ± 8.0^{b}	38.8 ± 7.5 b

注: 与术前比较," P<0.05 ," P<0.01; FEV $_1$,第 1 秒用力呼气量;MVV,最大通气量;FVC,用力肺活量;DL $_{CO}$,肺一氧化碳弥散量;PaO $_2$,动脉血氧分压;PaCO $_2$,动脉血二氧化碳分压; 1 mm Hg = 0.133 kPa

表 2 23 例 COPD 患者肺移植后并发症发生情况及转归

并发症类型	例数(%)	处理	转归
感染	14(60.7)	对症处理	存活
支气管吻合口软化、狭窄	3(13.0)	1 例置入金属支架 2 例支气管镜烧灼和扩张	存活
自体肺病变	3(13.0)	1 例自体肺全切除 2 例行肺减容术	存活
植入肺过大	2(8.7)	未处理	存活
胃肠道并发症	2(8.7)	对症处理	存活
急性肺水肿	2(8.7)	脱水、控制补液	存活
气胸	1(4.3)	胸腔闭式引流	存活
脑血管意外	1(4.3)	溶栓治疗	死亡
肺内恶性肿瘤	1(4.3)	化学治疗	死亡

2.2.3 感染

术后移植肺或双侧肺细菌感染共 5 例(21.7%), 痰培养提示肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、金黄色葡萄球菌和嗜麦芽假单胞菌感染。真菌感染 9 例(39.1%), 其中侵袭性真菌感染(均为曲霉菌) 4 例、真菌定植(为白色念珠菌或曲霉菌) 5 例。接受伏立康唑+两性霉素 B 预防性治疗的 10 例受者中 4 例(40%)术后发生侵袭性真菌感染;而接受伊曲康唑(或卡泊芬净)+两性霉素 B 治疗的 15 例受者中,有 5 例(33.3%)发生真菌定植而无侵袭性真菌感染。与接受伏立康唑+两性霉素 B 预防性治疗的受者比较 应用伊曲康唑(或卡泊芬净)+两性霉素 B 的受者术后真菌感染的发生率降低(P=0.035)。

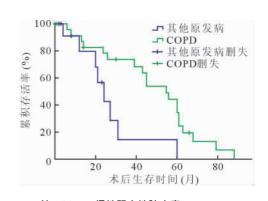
2.3 排斥反应发生情况

急性排斥反应均根据临床表现诊断,主要有低热、中性粒细胞数增加、活动后气促、X 线摄片示肺门阴影增大或肺内云雾状阴影、大剂量糖皮质激素冲击治疗后症状缓解。术后6个月内共有8例(34.8%)受者出现轻度急性排斥反应,激素冲击治疗后均缓解。共有6例(26.1%)受者出现慢性排斥反应,均通过纤维支气管镜病理检查明确为闭塞性细支气管炎(BFO)。其中2例受者分别于术后14个月和2年因原发性移植物失功(PGD)和BFO行再次移植;2例给予大剂量甲泼尼龙冲击(500 mg/d,连用3d)并增加他克莫司剂量提升血药浓度等治疗后症

状明显改善; 2 例死于后期合并肺部感染。

2.4 受者存活情况及与原发病、性别、年龄关系

截至 2011 年 5 月 ,中位随访时间为 38(3~93) 个月 ,COPD 受者术后 1×3 和 5 年存活率分别为 $83\% \times 66\% \times 45\%$,与非 COPD 受者($78\% \times 17\% \times 17\%$)比较差异有统计学意义(P = 0.013),见图 1.0



注: COPD,慢性阻塞性肺疾病

图 1 不同原发病受者术后存活率比较

COPD 受者中小于 60 岁者与大于等于 60 岁者 术后 $1 \cdot 3 \cdot 5$ 年存活率分别为 78% 与 $86\% \cdot 70\%$ 与 $75\% \cdot 31\%$ 与 43% 差异无统计学意义(P = 0.963) ,见图 2 。

COPD 受者男性与女性术后 1.3.5 年存活率分别为 93% 与 76%.79% 与 48%.32% 与 48%,差异无统计学意义(P=0.543),见图 3.6

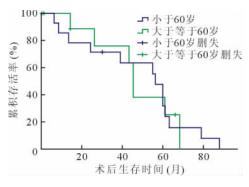


图 2 不同年龄慢性阻塞性肺疾病受者术后存活率比较

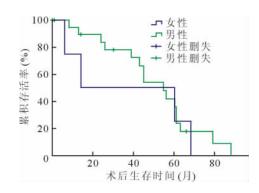


图 3 不同性别慢性阻塞性肺疾病受者术后存活率比较

2.5 转 归

截至 2011 年 5 月,术后共 17 例受者存活,中位存活时间为 43(3~93) 个月,其肺功能与生活质量均有明显改善和提高。23 例受者中共死亡 6 例,其中围手术期死亡1 例(4.3%),死因为脑血管意外。与非 COPD 受者围手术期病死率 23.5% (4/17) 比较 COPD 受者围手术期病死率较低(P=0.031)。此外,例受者死于移植术后肺内恶性肿瘤; 2 例死于慢性排斥反应合并肺部感染; 1 例死于再次移植术中出血性休克; 1 例再次移植术后存活 39 个月死于排斥反应。

3 讨论

自 1983 年 Cooper 领导的多伦多肺移植组成功完成首例临床肺移植以来,经过近 30 年的发展,肺移植在世界各地广泛开展,目前已成为治疗许多终末期肺病的唯一有效方法,而终末期 COPD 是肺移植的最主要适应证^[2]。我们曾报道 2003—2007 年的肺移植单中心资料^[1],本文系病例继续积累和随访资料,希冀为国内 COPD 患者肺移植的疗效和预后评价提供素材。

3.1 肺移植适应证

国际心肺移植学会(ISHLT)资料显示,1995—

2009 年期间终末期 COPD 患者占所有肺移植患者 的 36% 其中在单肺移植中占 48.0% ,双肺移植中 占 26.4% ,是肺移植的最主要适应证 ,其术后存活 率较理想^[2]。本文资料显示原发病构成中 COPD 占 54.8% COPD 患者术后 1、3 和 5 年存活率均好于 非 COPD 患者。虽然 COPD 患者年龄大,但围手术 期病死率较非 COPD 患者低[2] ,这可能与 COPD 患 者术中体外循环的使用率较低有关,因为体外循环 所致的一系列并发症是增加受者围手术期病死率的 重要因素[3]。本组有2例受者术中使用 ECMO 取 得满意效果。ECMO 适用于围手术期低氧血症和循 环不稳定的辅助支持,有减少肝素的使用量、减轻移 植肺的炎症反应和获得较好的手术视野等优点。虽 然 ECMO 对机体的生理影响要小干常规体外循环 但 是 ECMO 是否能完全取代常规体外循环作为肺移植 术中体外循环支持的标准术式目前还存在争议[4]。

再次肺移植比首次肺移植手术更具风险 "应该严格掌握手术指征。本组的 2 例分别于术后 14 个月和 24 个月因 PDG 和 BFO 接受再次移植。前者由于术中出血性休克而死亡 "后者再次移植术后存活 39 个月。Aigner 等^[5]的研究显示因早期 PGD 行再次移植的受者术后 30 d、1 年和 5 年的存活率分别为 52.2%、34.8%和 29.0%; 因后期 BFO 行再次移植的受者术后 30 d、1 年和 5 年的存活率分别为 89.2%、72.5%和 61.3%。早期因 PGD 行再次移植的受者病死率较高 而且长期生存获益率较低 应该避免对此类患者行再次移植;而对于后期因 BFO或气管并发症行再次移植的受者可以获得较长的生存时间 则可考虑积极的再次移植手术治疗。

2010 年 ISHLT 的统计数据显示自 1994 年起,每年单肺移植的数量基本不变,而双肺移植的数量逐年增多,约占每年肺移植总量的 71%。对于COPD 受者,单肺、双肺移植术后的短期存活率无差别 不过双肺移植能显著提高长期存活率^[2]。但是,对于大于 60 岁的高龄患者,双肺移植手术的围手术期风险及病死率较高,所以对于高龄患者双肺移植的这个优势很难体现出来^[6-7]。鉴于上述原因,本组COPD 受者均采用单肺移植。目前国内双肺移植的数量少、成功率极低,经验较少。对一些相对年龄较低的 COPD 受者,是否可采用双肺移植值得探讨。

3.2 肺移植受者存活率分析

2010 年 ISHLT 数据肺移植术后 $1\sqrt{3}\sqrt{5}$ 年的存活率分别为 $79\%\sqrt{63}\%\sqrt{52}\%$ "本文资料为 $83\%\sqrt{66}\%\sqrt{45}\%$ 。一些术后并发症如自体肺过度膨胀、急

性肺水肿、植入肺过大以及支气管吻合口软化、狭窄等多发生在我们开展移植工作早期阶段(2003—2005年期间)。随着经验的积累和技术的提高,此类并发症已较少在近年的肺移植病例中出现。

ISHLT 资料表明存活率与移植受者的年龄密切相关,1 年存活率大于 65 岁的患者为 73%,小于 50 岁患者为 80%; 5 年存活率大于 65 岁的患者为 36%,小于 50 岁患者为 55% [2]。本组以 60 岁为分界点,发现 2 个年龄组的存活率无差异,可能与样本数量少有关。虽然不排除其他可能影响存活率的因素如原发病、其他脏器功能状态、营养状况等,但高龄确实是影响肺移植术后远期存活率的重要因素之一[2]。事实上,移植技术随着时代的发展而进步,近些年来,高龄移植受者所占比例明显增加,同时其术后存活率也有很大的提高。本研究中的最高龄COPD 患者 75 岁 现存活良好。所以只要严格掌握筛选标准和加强围手术期管理,高龄也非肺移植手术的禁忌。

在本研究中,供者均为男性 结果显示男性和女性 COPD 受者的术后存活率差异没有统计学意义。2006 年 ISHLT 的统计数据显示受者的预后与供受者间的性别匹配有关,接受女性供者的女性受者预后最好 接受女性供者的男性受者预后最差^[8],但是在 2010 年 ISHLT 的报告中对此却无说明^[2],所以还有待于深入探讨。

3.3 移植后并发症的发生及处理

除了感染、气胸等并发症外,自体肺过度膨胀是COPD 移植术后常见的问题之一。过度的自体肺膨胀可导致纵膈受挤压移位,限制并扰乱移植肺的正常通气从而严重影响移植肺功能。本组2例受者因术后对侧自体气肿肺组织过度膨胀行对侧肺减容术 取得良好效果,肺功能得以恢复。对于COPD单肺移植受者,如果移植术中情况稳定,可考虑行同期对侧自体肺减容术。值得注意的是,移植肺过大与受者胸腔体积不匹配时,也会造成移植肺组织损伤、肺不张和通气、血循环失调,影响其功能^[9]。本组研究早期有2例出现植入肺过大的情况,但在后期的移植手术过程中出现尺寸不匹配时,则以Endo-GIA Stapler 行移植肺上叶减容术,取得满意效果。如果移植肺减容后体积仍大,则可考虑行肺叶移植术。

肺移植受者术后真菌感染的发生率仅次于细菌感染,可达 14%~32%,且一旦发生病死率高、治疗费用昂贵[10]。我们在国际常用抗真菌治疗方案的

基础上 结合国人的具体情况作了相应的调整^[1]。本研究中 抗真菌药物的剂量和疗程均低于文献报道 ,但真菌感染的发生率仅为 36%。本文资料中 ,出现了支气管吻合口并发症的受者均有曲霉菌感染 提示真菌感染尤其是曲霉菌感染是支气管吻合口并发症发生的重要因素^[11-12]。此外 ,Weigt 等^[13]的近期研究也显示移植肺真菌定植是术后发生 BFO的一个重要危险因素。因此早期预防性抗真菌治疗

具有非常重要的临床意义。值得注意的是 某些抗真

菌药物(如两性霉素 B、伏立康唑和伊曲康唑) 会影响他克莫司血药浓度 "所以在同时用药时 "应密切监测

在肺移植术后第1年内有36%的患者出现至

少1次急性排斥反应。免疫诱导治疗能有效提高移

他克莫司血药浓度 以便及时调整药物用量。

3.4 免疫抑制方案的选择

植受者存活率,减少急性排斥反应的发生率^[2]。大量研究表明急性排斥反应发生的次数和严重程度与后期的 BFO 的发生率呈显著正相关^[14]。目前国际上免疫抑制治疗尚无统一的方案,本组采用 IL-2 受体拮抗剂(抗 Tac 单克隆抗体和巴利昔单克隆抗体)作为移植手术的常规诱导治疗。他克莫司 + 吗替麦考酚酯 + 糖皮质激素维持治疗。效果满意。术后6个月内本组 COPD 患者中仅有8例(34.8%)出现轻度急性排斥反应。本研究结果显示受者术后急性排斥反应的发生次数和慢性排斥反应的发生率与 ISHLT的统计数据接近^[2],提示该免疫抑制治疗方案适合国人。术后需密切监测并及时调整他克莫司的血药浓度,以便更好防治急慢性排斥反应。

综上所述。合适的 COPD 受者、移植术式及治疗方案对 COPD 肺移植受者长期生存有重要的意义。国内 COPD 肺移植受者术后生存影响因素和治疗方案的探讨还有待于今后大样本、多中心资料分析。

参考文献

- 1 何文新,姜格宁,丁嘉安,等. 23 例次肺移植术后受者的临床分
- 析[J]. 中华器官移植杂志 2009 30(4):41-43.

 Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult lung and heart-lung transplant report—2010 [J]. J Heart Lung Transplant, 2010, 29(10):1104-1118.
- Dalibon N , Geffroy A , Moutafis M , et al. Use of cardiopulmonary bypass for lung transplantation: a 10-year experience [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth , 2006 , 20(5): 668-672.
- 4 Bittner HB, Binner C, Lehmann S, et al. Replacing cardiopulmonary bypass with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation operations [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 31(3): 462-467.

- 5 Aigner C , Jaksch P , Taqhavi S , et al. Pulmonary retransplantation: is it worth the effort? A long-term analysis of 46 cases [J]. J Heart Lung Transplant , 2008 , 27(1):60-65.
- 6 Thabut G, Christie JD, Ravaud P, et al. Survival after bilateral versus single lung transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analysis of registry data [J]. Lancet, 2008, 371(9614):744-751.
- 7 Lawrence EC. Lung transplantation for COPD: one lung, two lungs, or none? [J]. Lancet, 2008, 371(9614):702–703.
- 8 International Society of Heart and Lung Transplantation Registry, Sato M, Gutierrez C, et al. The effect of gender combinations on outcome in human lung transplantation: the International Society of Heart and Lung Transplantation Registry experience [J]. J Heart Lung Transplant, 2006, 25(6):634-637.
- 9 Oto T, Date H, Ueda K, et al. Experimental study of oversized grafts in a canine living-donor lobar lung transplantation model [J]. J Heart Lung Transplant, 2001, 20(12):1325-1330.

- 10 Kubak BM. Fungal infection in lung transplantation [J]. Transpl Infect Dis , 2002 4 (Suppl 3): S24–S31.
- 11 Nunley DR , Gal AA , Vega JD , et al. Saprophytic fungal infections and complications involving the bronchial anastomosis following human lung transplantation [J]. Chest , 2002 ,122(4):1185–1191.
- 12 贾向波,姜格宁,丁嘉安,等. 肺移植术后气道吻合口狭窄的原因和治疗[J]. 中华器官移植杂志,2006,27(2):84-85.
- 13 Weigt SS, Elashoff RM, Huang C, et al. Aspergillus colonization of the lung allograft is a risk factor for bronchiolitis obliterans syndrome [J]. Am J Transplant, 2009 9(8):1903-1911.
- 14 Dumonceaux M , Knoop C , Rondelet B , et al. Complications of lung transplantation: perioperative complications , acute and chronic rejection [J]. Rev Mal Respir , 2009 26(6):639-653. in French.

(收稿日期: 2011-04-29) (本文编辑: 沈敏)

陈乾坤,姜格宁,何文新,等. 单肺移植治疗终末期慢性阻塞性肺疾病患者单中心经验 [J/CD]. 中华移植杂志: 电子版, 2011 5(2):106-111.