

· 综述 ·

肺移植围术期处理

桑岭 刘晓青 黎毅敏

【摘要】 肺移植术 (LTX) 是治疗终末期肺疾病的一种有益选择。由于我国供体肺紧缺以及大量终末期肺病患者没能及时进行肺移植评估, 导致这些患者需要在重症医学科 (ICU) 内行生命支持的同时进行 LTX 等待及评估; 而且这些患者的术后并发症也较多。这样 ICU 医生对肺移植受体围术期评估和支持能力面临着巨大的挑战。本文就在 ICU 内 LTX 受体的围术期管理, 包括术前评估, 术后并发症以及体外膜氧合 (ECMO) 技术的应用, 根据国外的文献结合本中心的经验进行综述。

【关键词】 肺移植; 围术期; 体外膜氧合

Perioperative management of lung transplantation Sang Ling, Liu Xiaoqing, Li Yimin. Department of Critical Care Medicine, the 1st Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University Guangzhou Institute of Respiratory Disease, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: Li Yimin, Email: dryiminli@vip.163.com

【Abstract】 Lung transplantation (LTX) is an optimal therapy for end-stage of lung disease. Because of the shortage of donor lung and the failure of LTX assessment timely in patients with end-stage lung disease, a large number of LTX recipients have to receive the life supports and assessments of LTX in Intensive Care Unit (ICU). These recipients always have more postoperative complications. In this way, it is a great challenge for ICU physicians to deliver life support and assessment for the LTX recipients during the perioperation. In this review we will discuss the perioperative managements in ICU, including preoperative evaluation, postoperation complications management and the utility of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), based on the foreign literatures and the experience of our center.

【Key words】 Lung transplantation; Perioperation; Extracorporeal membrane oxygenation

肺移植术 (lung transplantation, LTX) 是治疗终末期肺疾病的一种有效方法。自从 1983 年多伦多大学总医院 Cooper 教授团队成功地为一例特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 患者实施单肺移植术以来^[1], 历经三十余年的蓬勃发展, 全球范围内已有超过 100 家医疗中心共实施了近 4.8 万例 LTX, 虽然手术成功率和术后生存期较既往已有显著提高, 但如何做好 LTX 患者的围术期管理, 减少术后并发症从而令患者进一步获益仍然是临床关注的重点^[2]。我国近年来的 LTX 事业也进入了高速发展期, 虽然许多方面已经与国际接轨, 但目前仍需要面对不少的问题: 比如供体肺紧缺, 而且多数情况下获取的肺源都经过较长时

间机械通气同时合并肺部感染; 以及大量终末期肺病患者由于各种原因没能及时进行肺移植评估, 这些均导致许多患者需要在重症医学科 (intensive care unit, ICU) 内行生命支持中进行 LTX 等待及评估^[3-4]。以上种种都是对 ICU 医生进行 LTX 围术期管理提出巨大挑战。本文就 LTX 在 ICU 内进行的围术期处理的若干问题, 根据目前世界范围内的共识与研究进展, 结合本中心经验进行综述。

一、ICU 内的受体评估与管理

在 ICU 内等待 LTX 的患者, 除了需要对其进行生命体征维护, 令其有条件顺利接受手术。同时还需要进一步确定患者的手术适应证与禁忌证, 以及评估是否存在有可能会对患者术中术后产生不利影响的病理状态, 必要时需进行提前干预。下面就其中几个需要重点关注的问题进行讨论。

(一) 冠心病

近年来的研究发现: 年龄 > 65 岁及存在冠心病史的患者行 LTX 预后较差, 认为这些因素是 LTX

的相对禁忌证^[5]。但事实上,目前世界范围内行 LTX 患者中冠心病发病率约为 11%^[6]。随着 LTX 的开展,近年来对受者冠脉情况的术前评估、治疗以及预后评价正得到日益关注。存在冠心病基础的患者,由于循环动力学的波动以及手术应激,围术期容易出现急性心血管事件,因此,理论上对这些患者术前进行干预(主要指冠脉血流重建)可以降低术中及术后并发症的发生,但是 McKellar 等^[7]根据美国器官分配联合网络(United Network for Organ Sharing, UNOS)的登记资料研究发现,冠心病患者即使在 LTX 术前已经行冠脉旁路搭桥术(coronary artery bypass grafting, CABG)治疗,其 LTX 术后 30 天,1 年,3 年和 5 年存活率仍明显低于非冠心病患者,而同年 Chaikriangkrai 等^[8]发表的研究则指出,存在冠心病基础的患者行 LTX 后心血管事件的并发症明显增高,并发现无论这些患者术前是否行冠脉介入治疗,对术后心血管并发症的发生无显著性影响,因此提出,冠心病患者如需行 LTX,术后需要对心血管状况进行密切观察。但来自克利夫兰诊所的 Koprivanac 等^[9]的团队对该中心 LTX 患者的分析却得出了不同的结果,他们配对分析了 122 例 LTX 患者,发现术前行冠脉血管重建的冠心病患者 LTX 术后并发症,病死率等与无冠心病基础患者相仿,因此笔者指出,存在冠心病基础的患者应该集中在经验丰富的中心(>20 例/年)进行 LTX,除了手术熟练程度以外,更重要的是在围术期可以得到有经验的多学科联合治疗。本中心目前对所有等待 LTX 患者,即使在 ICU 内行气管插管机械通气治疗,也会常规行经皮冠脉介入造影评估或治疗,这些患者 LTX 术后 1 个月内出现急性冠脉综合征的概率极低,因此推荐,在 ICU 内等待 LTX 的患者,也应该积极进行冠脉的评估与干预,从而降低术后并发症。

(二) 肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)与右心功能不全

终末期肺病患者往往合并 PH 和右心功能不全。而 PH 已被公认为是 LTX 术后早期并发症和病死率增高的独立危险因素,但具体机制尚未完全明确^[10-12]。其中一个比较有趣的理论是:在肺动脉压力长期升高的影响下,右心收缩力代偿性增强,而在 LTX 完成后肺动脉压力急剧下降,会导致肺血流速度明显增快,静水压升高,从而损伤肺血管内皮并加剧缺血-再灌注损伤,这提醒手术医师和麻醉医师在这类患者肺血管缝合结束并开放时要注意

控制肺血流速度^[13-14]。除此之外,PH 的患者在手术中夹闭一侧肺动脉后,容易因为肺血管阻力的进一步增高而出现梗阻性休克。Shah 等^[15]通过对 262 个术前诊断 PH 的 LTX 患者分析发现,57% 的患者术中因低血压需要体外循环(extracorporeal circulatory support, ECS)支持,而影响 ECS 使用的高危因素包括术前较高的吸氧流速[优势比(odds ratio, OR)=1.3 每升高 1 L 吸氧流速],升高的平均肺动脉压(OR=1.33 平均肺动脉压每升高 5 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)和术前右心扩张。综上所述,LTX 术前对患者肺动脉压力和右心功能的准确评价极其重要。目前评价右心功能和肺动脉压力的金标准分别是心脏磁共振和右心导管。当然并非所有在 ICU 内等待 LTX 的患者均有条件进行上述检查,而心脏超声作为一种床旁简便的诊断工具正日益受到重视。Balci 等^[16]通过对 103 例 LTX 等候者的研究发现超声测量的肺动脉收缩压与右心导管测量值有良好相关性,而 Pérez-Terán 等^[14]则证明采用超声斑点追踪技术测量得到的基底纵向应变指数可以准确反映右心功能。

(三) 感染

在 ICU 内等待 LTX 的终末期肺病患者往往合并严重感染并接受抗感染治疗。但是否需要在感染完全控制之后才可以进行 LTX,目前鲜有相关研究。本中心目前的经验是如果感染局限于肺部,即使症状尚未完全控制,仍可以考虑进行 LTX,但建议实行双肺移植。如果患者出现肺外感染特别是败血症,由于术后大剂量免疫抑制剂的使用容易造成患者病情的加重,因此列为手术禁忌证。值得注意的是,即使患者无明显感染症状,但呼吸道反复培养出定植菌如铜绿假单胞菌,金黄色葡萄球菌以及洋葱霍乱伯德菌等已被证明可增加 LTX 术后慢性排斥反应的风险,但对这些定植菌治疗是否可改善患者预后则暂未获证实^[17-19]。

(四) 其他

近年来研究还发现患者术前异常精神心理状态^[20-21],低活动耐力^[22]和体重异常^[23]都会增加 LTX 术后的并发症和病死率。因此对 ICU 内等待 LTX 的患者应该给予全方位关注,进行多学科联合评估,从而令患者得到最佳的预后。

二、体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)在 LTX 中的应用

(一) 术前应用

随着技术的进步,ECMO 在严重呼吸衰竭中

的治疗地位已逐渐得到认可,而它在 LTX 围术期中的意义也引起移植界的关注。虽然仍缺乏确切的证据,但目前共识是如果患者已经进入 LTX 等候名单,心肺功能在 ICU 内按照常规手段已经无法支持而供体又未可得时,可考虑使用 ECMO 助其顺利过渡^[24]。移植科医生也应该认识到在供体分配上应该优先考虑这些患者^[25],美国的数据显示需要 ECMO 支持的患者平均供体等待时间可缩短为 13~25 d^[26]。

(二) 术中应用

高危患者有可能在 LTX 术中需要 ECS 辅助,既往多使用全心肺转流 (Cardiopulmonary bypass, CPB),但目前在很多经验丰富的中心已经被 ECMO 所取代并且取得不俗的效果^[27]。与 CPB 比较,ECMO 较低的抗凝要求和炎症反应,理论上可以令患者更为受益。Yu 等^[28]比较了他们中心在 LTX 中从 CPB 转换为 ECMO 后,患者的早期存活率以及肺功能均获得明显改善。而 Ius 等^[29]通过一个 5 年的经验性回顾中发现,虽然在 LTX 中需要使用 ECMO 的患者基础状态更差,但术后的住院病死率,1 年和 4 年存活率较其他患者并没有明显增加。

(三) 术后应用

ECMO 既往在 LTX 术后的应用主要集中在急性排斥和原发性移植物失功能 (primary graft dysfunction, PGD)^[30-31],而近年来也有许多学者指出在严重 PH 患者 LTX 术后预防性使用 ECMO 可以降低术后并发症和病死率,有利于心脏功能的恢复^[32-33]。当然这需要进一步的高质量研究加以证实。

三、输注血制品

LTX 患者在围术期如果频繁输注血制品,可能会导致群体反应性抗体 (panel reactive antibody, PRA) 滴度的增高,引起同种致敏,会导致移植物功能和受体存活率的下降^[34-35]。Ong 等^[36-37]发现,如患者在 LTX 术中输注 > 1 单位血小板会导致术后早期并发症增多和病死率增高,但不影响长期预后,但输注红细胞或血浆却未发现类似的现象。而 Hayes 等^[38]则通过对 UNOS 数据的分析发现在 LTX 等候过程中输注红细胞会导致术后病死率的增高。值得注意的是,这两个研究均没有包括术后输注血制品的情况。将来还需要更多的研究来证实 LTX 围术期不同阶段输注不同种类血制品对患者预后的影响。

四、术后并发症的管理

(一) PGD

PGD 是 LTX 术后一个极其凶险的并发症,具体病因尚未完全明确,目前认为是一种缺血-再灌注损伤,临床表现为严重的低氧血症和影像学的肺部弥漫渗出^[39]。其发生的高危因素包括受体肥胖,术前 PH,供体长期吸烟史,供体肺感染以及缺血时间过长等^[40-42]。PGD 多发生在术后 0~7 d,其严重程度可根据患者氧合状态和影像学表现进行分级^[43],同时还需要和急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS),急性左心衰和肺静脉闭塞等相鉴别。治疗上主要包括保护性机械通气策略,降低肺动脉压,吸入一氧化氮,液体管理等。个别严重病例,如前所述在经验丰富的中心可使用 ECMO 治疗。PGD 的病程由疾病严重程度决定,一般由 48 h 到数周。

(二) 预防感染

相对于其他实体移植器官,移植肺直接与自然界相通,而且患者由于咳嗽能力的下降,接受大剂量免疫抑制剂治疗等,肺部感染始终是 LTX 围术期乃至终生都需要重视的并发症^[44]。因此,术后早期如何选择合适的预防性抗感染策略至关重要,这需要结合该移植中心的流行病学以及术后早期的反复病原学评估。除预防性抗细菌治疗以外,这里需要强调预防真菌以及巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 感染的重要性。LTX 术后真菌感染以曲霉菌感染为主,发生率以及病死率高,主要累及肺实质以及支气管吻合口^[45]。而 Weigt 等^[46]的研究更是证实曲霉菌的定植也会增加 LTX 术后阻塞性细支气管炎 (bronchiolitis obliterans syndrome, BOS) 的发生。所以即使存在争议^[47],目前世界上大部分中心和指南仍推荐 LTX 术后前 3 个月内需要预防性抗曲霉菌治疗^[48-50]。而可供选择的药物包括两性霉素 B 吸入,伊曲康唑,伏立康唑或棘白菌素类药物的全身使用^[48, 51]。至于是选择对所有术后患者的普遍性预防策略还是对高危患者术后展开连续性监测以进行抢先性预防策略,目前仍无公论^[52-53],笔者认为应结合每个中心的实际情况具体实施。与其他实体器官移植术后相似,CMV 感染得到广泛重视。虽然目前 LTX 术后预防性使用更昔洛韦的策略已经令 CMV 感染的发生率有所下降^[54],但 Santos 等^[55]的研究发现 LTX 术后晚期 (> 100 d) 的 CMV 感染发生率仍高达 13.7%,而其中大部分表现为

CMV 肺炎, 具有极高的病死率。而有意思的是, 与曲霉菌定植相似, CMV 感染同样会增加 BOS 的发生率^[56]。近年来, 笔者在本中心流行病学调查的基础上, 结合指南共识, 摸索出“美罗培南+万古霉素+卡泊芬净+更昔洛韦”的 LTX 术后早期预防性抗感染策略, 取得较佳的效果。但是, 具体到疗程以及评估指标, 还缺乏更多的证据; 因此呼吁国内的肺移植中心应该联合起来, 制定出符合我国国情的 LTX 术后抗感染方案。

(三) 急性排斥反应与免疫抑制剂的使用

LTX 术后需要药物干预防治同种异体排斥反应, 而在 ICU 内主要需要防治急性细胞性排斥 (acute cellular rejection, ACR), ACR 不但病程凶险, 表现为严重的低氧血症, 更是患者发生 BOS 的主要原因之一^[57-58]。ISHLT 的报告指出, 89% 的 ACR 患者需要接受短程大剂量激素冲击治疗, 而难治性的 ACR 则有可能使用抗胸腺细胞球蛋白 (antithymocyte globulin, ATG) 或 CD52 单克隆抗体阿仑珠单抗 (alemtuzumab) 等治疗^[57]。因此 LTX 术后合理选用免疫抑制剂治疗将是预防 ACR 的关键, 这里分为诱导和维持两个阶段。诱导阶段指术后早期给予有效的免疫抑制药物快速抑制免疫系统对新移植肺的排斥反应, 常用药物包括淋巴细胞耗竭因子 (如 ATG) 和 IL-2 受体拮抗剂 (interleukin-2 receptor antagonists, IL2RA)。虽然具有理论上的好处, 但由于临床研究结果不一, 目前近半数的 LTX 患者术后没有接受诱导治疗^[57]。而近年来发表的一项多中心随机对照研究也指出 LTX 术后使用 ATG 进行免疫诱导未能降低 ACR 的发生率^[59]。维持阶段主要包括 3 种药物联合使用: 激素, 钙调神经磷酸酶抑制剂 (环孢素或他克莫司)、抗代谢药物 (硫唑嘌呤或吗替麦考酚酯)。此外使用雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 抑制剂雷帕霉素及阿奇霉素进行免疫维持的研究也在进行当中^[60]。

(四) 机械通气策略

目前 LTX 术后尚无公认的通气策略, 多采用小潮气量及合理的 PEEP 的肺保护性通气。目前研究热点在于如何尽快撤离机械通气, 本中心根据标准的撤机标准及流程操作^[61], 并通过采用无创通气序贯减少有创通气时间, 同时近年来也开始摸索高流量经鼻吸氧装置在撤机后的应用价值。Felten 等^[62]则尝试在 LTX 手术结束时筛选病情稳定的患者在手术室内直接拔除气管插管, 并使用无创通

气序贯治疗 6 h, 发现可明显降低患者术后 PGD 与气管切开的发生率, 减少机械通气时间、ICU 停留时间和住院天数。提示 LTX 术后早期拔除气管插管的可行性, 但也对 LTX 术中的麻醉管理提出了更高的要求。

(五) 其他

LTX 术后还需要注意支气管吻合口病变, 如吻合口狭窄或裂开^[63-64], 因此, 术后早期应每日行纤维支气管镜检查, 既可以为患者留取下呼吸道分泌物进行病原学检查, 又可以直接观察吻合口情况。同时, 既往有心血管基础疾病的老年男性 LTX 术后容易出现心率失常特别是心房颤动, 会导致患者术后存活率下降^[65-66], 而术后血糖的控制不佳同样是增加患者病死率的高危因素^[67]。因此, LTX 术后在 ICU 内的早期管理同样需要多方面的关注。

综上所述, LTX 作为一种高风险, 高技术难度的挽救性手术, 其围术期管理有显著的特点。我们应该对此有清晰的认识以及熟悉的掌握, 从而改善 LTX 患者的预后, 进一步提高 LTX 受者的生活质量。

参 考 文 献

- 1 Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis [J]. N Engl J Med, 1986, 314(18): 1140-1145.
- 2 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.
- 3 黄剑伟, 龙小毛. 肺移植供肺保护研究进展 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2014, 2(2): 117-119.
- 4 陈静瑜. 肺移植供体肺的维护及获取 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2016, 37(4): 540-542.
- 5 Yusen 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.
- 6 Jones RM, Enfield KB, Mehrad B, et al. Prevalence of obstructive coronary artery disease in patients undergoing lung transplantation: case series and review of the literature [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2014, 84(1): 1-6.
- 7 McKellar SH, Bowen ME, Baird BC, et al. Lung transplantation following coronary artery bypass surgery-improved outcomes following single-lung transplant [J]. J Heart Lung Transplant, 2016, 35(11): 1289-1294.
- 8 Chaikriangkrai K, Jyothula S, Jhun HY, et al. Impact of preoperative coronary artery disease on cardiovascular events following lung transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2016, 35(1): 115-121.

- 9 Koprivanac M, Budev MM, Yun JJ, et al. How important is coronary artery disease when considering lung transplant candidates? [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016, 35(12): 1453-1461.
- 10 Andersen KH, Schultz HH, Nyholm B, et al. Pulmonary hypertension as a risk factor of mortality after lung transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2016, 30(4): 357-364.
- 11 Christie JD, Sager JS, Kimmel SE, et al. Impact of primary graft failure on outcomes following lung transplantation [J]. *Chest*, 2005, 127(1): 161-165.
- 12 Lee JC, Christie JD, Keshavjee S. Primary graft dysfunction: definition, risk factors, short- and long-term outcomes [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2010, 31(2): 161-171.
- 13 López-Aguilar J, Piacentini E, Villagrà A, et al. Contributions of vascular flow and pulmonary capillary pressure to ventilator-induced lung injury [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(4): 1106-1112.
- 14 Pérez-Terán P, Roca O, Rodríguez-Palomares J, et al. Prospective validation of right ventricular role in primary graft dysfunction after lung transplantation [J]. *Eur Respir J*, 2016, 48(6): 1732-1742.
- 15 Shah PR, Boisen ML, Winger DG, et al. Extracorporeal support during bilateral sequential lung transplantation in patients with pulmonary hypertension: risk factors and outcomes [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(2): 418-425.
- 16 Balci MK, Ari E, Vayvada M, et al. Assessment of pulmonary hypertension in lung transplantation candidates: correlation of Doppler echocardiography with right heart catheterization [J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(8): 2797-2802.
- 17 Mainz JG, Hentschel J, Schien C, et al. Sinonasal persistence of *Pseudomonas aeruginosa* after lung transplantation [J]. *J Cyst Fibros*, 2012, 11(2): 158-161.
- 18 Hirche TO, Knoop C, Hebestreit H, et al. Practical guidelines: lung transplantation in patients with cystic fibrosis [J]. *Pulm Med*, 2014, 2014: 621342.
- 19 Gottlieb J, Mattner F, Weissbrodt H, et al. Impact of graft colonization with gram-negative bacteria after lung transplantation on the development of bronchiolitis obliterans syndrome in recipients with cystic fibrosis [J]. *Respir Med*, 2009, 103(5): 743-749.
- 20 Courtwright AM, Salomon S, Lehmann LS, et al. The association between mood, anxiety and adjustment disorders and hospitalization following lung transplantation [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2016, 41(1): 1-5.
- 21 Jha SR, Hannu MK, Gore K, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of physical frailty for mortality in patients with advanced heart failure referred for heart transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016, 35(9): 1092-1100.
- 22 Kelm DJ, Bonnes SL, Jensen MD, et al. Pre-transplant wasting (as measured by muscle index) is a novel prognostic indicator in lung transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2016, 30(3): 247-255.
- 23 Upala S, Panichsillapakit T, Wijarnpreecha K, et al. Underweight and obesity increase the risk of mortality after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Transpl Int*, 2016, 29(3): 285-296.
- 24 Sharma NS, Hartwig MG, Jr HD. Extracorporeal membrane oxygenation in the pre and post lung transplant period [J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(4): 74.
- 25 Egan TM, Edwards LB. Effect of the lung allocation score on lung transplantation in the United States [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016, 35(4): 433-9.
- 26 Hoopes CW, Kukreja J, Golden J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(3): 862-867.
- 27 Nazarnia S, Subramaniam K. Pro: veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) should be used routinely for bilateral lung transplantation [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(4): 1505-1508.
- 28 Yu WS, Paik HC, Haam SJ, et al. Transition to routine use of venoarterial extracorporeal oxygenation during lung transplantation could improve early outcomes [J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(7): 1712-1720.
- 29 Ius F, Sommer W, Tudorache I, et al. Five-year experience with intraoperative extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation: indications and midterm results [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016, 35(1): 49-58.
- 30 Glassman LR, Keenan RJ, Fabrizio MC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as an adjunct treatment for primary graft failure in adult lung transplant recipients [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, 110(3): 723-726.
- 31 Zenati M, Pham SM, Keenan RJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for lung transplant recipients with primary severe donor lung dysfunction [J]. *Transpl Int*, 1996, 9(3): 227-230.
- 32 Pereszlenyi A, Lang G, Steltzer H, et al. Bilateral lung transplantation with intra- and postoperatively prolonged ECMO support in patients with pulmonary hypertension [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 21(5): 858-863.
- 33 Salman J, Ius F, Sommer W, et al. Mid-term results of bilateral lung transplant with postoperatively extended intraoperative extracorporeal membrane oxygenation for severe pulmonary hypertension [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 52(1): 163-170.
- 34 Lam CP, Chow MP. HLA antibodies in multiple transfused patients [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 1992, 50(6): 439-442.
- 35 Hayes D Jr, Preston TJ, Kirkby S, et al. Human leukocyte antigen sensitization in lung transplant candidates supported by extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(5): 627-628.
- 36 Ong LP, Sachdeva A, Ramesh BC, et al. Lung transplant with cardiopulmonary bypass: impact of blood transfusion on rejection, function, and late mortality [J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(2): 512-519.
- 37 Ong LP, Thompson E, Sachdeva A, et al. Allogeneic blood transfusion in bilateral lung transplantation: impact on early function and mortality [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49(2): 668-674.
- 38 Hayes D Jr, Tumin D, Yates AR, et al. Transfusion with packed red blood cells while awaiting lung transplantation is associated with reduced survival after lung transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2016, 30(12): 1545-1551.
- 39 Montefusco CM, Veith FJ. Lung transplantation [J]. *Surg Clin North Am*, 1986, 66(3): 503-515.
- 40 Lee JC, Christie JD. Primary graft dysfunction [J]. *Clin Chest Med*, 2011, 32(2): 279-293.
- 41 Bonser RS, Taylor R, Collett D, et al. Cardiothoracic Advisory Group to NHS Blood and Transplant and the Association of Lung Transplant Physicians (UK). Effect of donor smoking on survival after lung transplantation: a cohort study of a prospective registry [J]. *Lancet*, 2012, 380(9843): 747-755.
- 42 Diamond JM, Lee JC, Kawut SM, et al. Lung Transplant Outcomes

- Group. Clinical risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(5): 527-534.
- 43 Christie JD, Carby M, Bag R, et al. ISHLT Working Group on primary lung graft dysfunction. Report of the ISHLT Working Group on primary lung graft dysfunction part II : definition. A consensus statement of the international society for heart and lung transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(10): 1454-1459.
- 44 Júnior AJE, Campos WE D, Medeiros C R, et al. Lung transplantation [J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2015, 13(2): 297-304.
- 45 Geltner C, Lass-Flörl C. Invasive pulmonary Aspergillosis in organ transplants - Focus on lung transplants [J]. *Respir Investig*, 2016, 54(2): 76-84.
- 46 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.
- 47 Bhaskaran A, Mumtaz K, Husain S. Anti-aspergillus prophylaxis in lung transplantation: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2013, 15(6): 514-525.
- 48 Neoh CF, Snell GI, Kotsimbos T, et al. Antifungal prophylaxis in lung transplantation—A World-wide Survey [J]. *Am J Transplant*, 2011, 11(2): 361-366.
- 49 Patterson TF, Denning DW, Fishman JA, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(4): 1-60.
- 50 Campos S, Caramori M, Teixeira R, et al. Bacterial and fungal pneumonias after lung transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2008, 40(3): 822-824.
- 51 Schaeffer JM. Is universal antifungal prophylaxis mandatory in lung transplant patients? [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2013, 26(4): 317-325.
- 52 Pilarczyk K, Haake N, Heckmann J, et al. Is universal antifungal prophylaxis mandatory in adults after lung transplantation? A review and meta-analysis of observational studies [J]. *Clin Transplant* 2016, 30(12): 1522-1531.
- 53 Schaeffer JM. Is universal antifungal prophylaxis mandatory in lung transplant patients? [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2013, 26(4): 317-325.
- 54 Johansson I, Mårtensson G, Nyström U, et al. Lower incidence of CMV infection and acute rejections with valganciclovir prophylaxis in lung transplant recipients [J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13(1): 582-592.
- 55 Santos CA, Brennan DC, Yusef RD, et al. Incidence, risk factors and outcomes of delayed-onset cytomegalovirus disease in a large retrospective cohort of lung transplant recipients [J]. *Transplantation*, 2015, 99(8): 1658-1666.
- 56 Paraskeva M, Bailey M, Levvey BJ, et al. Cytomegalovirus replication within the lung allograft is associated with bronchiolitis obliterans syndrome [J]. *Am J Transplant*, 2011, 11(10): 2190-2196.
- 57 Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the international society of heart and lung transplantation: 29th adult lung and heart-lung transplant report-2012 [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2012, 31(10): 1073-1086.
- 58 Estenne M, Maurer JR, Boehler A, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: an update of the diagnostic criteria [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2001, 21(3): 297-310.
- 59 Snell GI, Westall GP, Levvey BJ, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of rabbit ATG in the prophylaxis of acute rejection in lung transplantation [J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(5): 1191-1198.
- 60 崔向丽, 宫丽丽, 胡滨, 等. 肺移植术后的免疫抑制剂应用进展 [J]. *国际呼吸杂志*, 2016, 36(3): 228-232.
- 61 Chen L, Gilstrap D, Cox CE. Mechanical ventilator discontinuation process [J]. *Clin Chest Med*, 2016, 37(4): 693-699.
- 62 Felten ML, Moyer JD, Dreyfus JF, et al. Foch Lung Transplant Group. Immediate postoperative extubation in bilateral lung transplantation: predictive factors and outcomes [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(6): 847-854.
- 63 Van De Wauwer C, Van Raemdonck D, et al. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(4): 703-710.
- 64 Mughal MM, Gildea TR, Murthy S, et al. Short-term deployment of self-expanding metallic stents facilitates healing of bronchial dehiscence [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172(6): 768-771.
- 65 D'Angelo AM, Chan EG, Hayanga JW, et al. Atrial arrhythmias after lung transplantation: incidence and risk factors in 652 lung transplant recipients [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(3): 901-909.
- 66 Fan J, Zhou K, Li S, et al. Incidence, risk factors and prognosis of postoperative atrial arrhythmias after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 23(5): 790-799.
- 67 Hackman KL, Snell GI, Bach LA. Poor glycemic control is associated with decreased survival in lung transplant recipients [J]. *Transplantation*, 2017, 101(9): 2200-2206.
- (收稿日期: 2017-05-16)
(本文编辑: 卫轲)

桑岭, 刘晓青, 黎毅敏. 肺移植围术期处理 [JOL]. *中华重症医学电子杂志*, 2018, 4(2): 205-210.