

心脏死亡供肺肺移植临床分析

蒋华驰, 陈 员, 陈静瑜

(南京医科大学附属无锡市人民医院胸外科, 江苏 无锡 214023)

[摘要] 探讨心脏死亡供体(DCD)肺移植围手术期供肺保护策略对肺移植术后的疗效。回顾性分析 2015 年 1 月至 2015 年 12 月无锡市人民医院肺移植中心完成的 21 例 DCD 供肺移植的临床资料, 受者原发病种包括肺间质纤维化 9 例, 慢性阻塞性肺疾病 4 例, 支气管扩张 4 例, 硅肺 2 例, 肺结核毁损肺 1 例, 特发性肺动脉高压 1 例。总结分析供肺术前维护策略及受者术后早期死亡原因。21 例受者手术过程顺利, 术后 5 例受者早期死亡(<30 d), 原因包括 2 例肺部感染, 1 例原发性移植物功能丧失(PGD), 1 例急性排斥反应(AR), 1 例肺栓塞。受者术后肺功能较术前显著改善, 术后 1 年存活率 76.1%。心脏死亡供肺经有效维护供肺可扩展供肺数量。

[关键词] 心脏死亡, 供肺管理, 肺移植

[中图分类号] R655 [文献标志码] A [文章编号] 1001-4616(2017)02-0092-06

Clinical Analysis of Lung Transplantation from Donor of Cardiac Death

Jiang Huachi, Chen Yuan, Chen Jingyu

(Department of General Thoracic Surgery, Wuxi People's Hospital, Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China)

Abstract: To investigate the outcome of lung management for donors after cardiac death (DCD) during preoperative period. 21 lung transplantations from DCD donors were performed in Wuxi People's Hospital from January 2015 to November 2015. In which there were 9 pulmonary fibrosis, 4 chronic obstructive pulmonary disease, 4 bronchiectasis, 2 silicosis, 1 pulmonary tuberculosis, 1 idiopathic pulmonary arterial hypertension. We retrospectively summarized the donor protective strategies and analyzed the causes of early death of recipients. 21 lung transplants were performed successfully. In-hospital mortality (<30 d) was 5/21. Death after transplantation was due to infection ($n=2$), primary lung graft dysfunction function ($n=1$), acute rejection ($n=1$), pulmonary vein embolism ($n=1$). The 1-year survival rate after lung transplants was 76.1% and the pulmonary function was improved significantly. The application of effective management in donors of cardiac could be used to significantly increase the donor pool.

Key words: cardiac death, donor management, lung transplantation

肺移植作为目前治疗肺终末疾病的一种治疗方式, 由于供肺的短缺以及待移植病人数量的逐渐增多而受到限制, 在过去的 30 年内, 脑死亡器官捐赠(donation after brain death, DBD)患者作为肺移植供肺的主要来源。心脏死亡器官捐赠(donation after cardiac death, DCD)近年来成为肺移植来源的重要组成部分, 相对于其他供体而言, 肺的易损伤性(胸部创伤, 神经源性肺水肿等)、供者生前生活习惯(吸烟等)对 DCD 供肺的质量都有直接的影响, 供肺质量直接影响肺移植的成功率, 因此通过对 DCD 供肺采取有效维护可以提高肺移植术后病人的生存率。自 2015 年 1 月至 2015 年 12 月, 我中心共完成 106 例肺移植, 其中 DCD 供肺受者 21 例, 现结合其临床资料总结 DCD 供肺维护策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

自 2015 年 1 月至 2015 年 12 月, 我中心共评估 DCD 供肺 22 例, 其中 19 例供肺成功获取, 17 例供肺

收稿日期: 2016-11-12.

基金项目: 南京医科大学科技发展基金面上项目(2015NJ-MU146).

通讯联系人: 陈静瑜, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 肺移植. E-mail: chenjingyu333@sina.com

用于双肺移植,其余2例DCD供肺分别应用于4例单肺移植中。19例DCD供肺中,男性15例、女性4例,平均年龄31岁(18岁~45岁),供者死亡原因包括脑外伤12例、脑血管意外5例、其他原因2例。所有DCD供者根据“中国心脏死亡器官捐献分类标准”判定为中国Ⅲ类,即确认脑死亡的患者发生心脏停跳者,属可控DCD供体。22例供者供肺维护前平均氧合指数230 mm Hg,部分供者气道存在分泌物或有误吸。DCD供肺受者共21例,男性13例、女性8例,平均年龄53岁(25岁~74岁),原发疾病包括肺间质纤维化9例、慢性阻塞性肺疾病4例、支气管扩张4例、硅肺2例、肺结核毁损肺1例、特发性肺动脉高压1例。受者术前均行肺功能检查:1s用力呼气容积为 (0.5 ± 0.2) L,用力呼气量占预计值的 $(18\%\pm 2\%)$,分钟最大通气量占预计值的 $(30\%\pm 2\%)$ 。供者、受者血型相符或相容。

1.2 供者术前管理

供者术前持续机械通气,潮气量设置在6 mL/kg~8 mL/kg,呼气末正压通气(positive end expiratory pressure, PEEP)设置为0.49 kPa(5 cm H₂O),在持续正压通气模式下评估窒息试验,记录前后动脉血气数据,每小时对供肺进行机械通气使肺复张(吸气峰压不超过35 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),设置PEEP为18 cm~20 cm H₂O,持续1 min,然后每分钟下降2 cm H₂O,增加50%潮气量并且降低呼吸速率至10次/分),每次与呼吸机断开后依旧进行肺复张。对肺挫伤或误吸的肺区域进行双侧支气管肺泡灌洗,经验性应用抗生素预防感染并行痰培养检查,用PICCO监测仪通过分析脉搏曲线来计算出心输出量,通过中心静脉压(central venous pressure, CVP)及血管外肺水含量(extravascular lung water, EVLW)评估液体平衡,限制液体,使EVLW<10 mL/kg,在保证血压稳定的基础上,必要时应用利尿剂来保持负平衡。根据供者体重,应用激素15 mg/kg甲强龙。

1.3 手术方式

供体平卧位,胸骨正中开胸。我院应用自行研制的棉子糖低钾右旋糖酐液(RLPD)^[1]作保护液。在肺灌注前经肺动脉注入肝素。先应用RLPD由肺动脉顺灌,压力为30 cm H₂O~40 cm H₂O,用量约为40 mL/kg~60 mL/kg,摘除双肺后,予RLPD由各支肺静脉逆行灌注,同时以手轻柔按压肺组织,鼓肺模拟人正常呼吸生理,持续灌注至肺动脉流出液清澈为止,手部触摸检查有无明显肿块。完毕后将供肺保存于低温RLPD液中,送至手术室待移植。移植手术方式详见文献[2]。

1.4 术后管理

术后对受者气管插管转运至ICU,持续吸氧,监测动脉血气防止氧中毒。控制体液平衡,术后早期维持负平衡防止肺水肿,应用他克莫司+吗替麦考酚酯+皮质激素预防排斥反应,监测他克莫司药物浓度使之维持在10 μg/L~15 μg/L,采用广谱抗生素预防细菌感染,伏立康唑、制菌霉素等预防真菌感染,同时应用更昔洛韦预防病毒感染。每日复查胸片对症处理,定期行支气管镜检查。一旦病情稳定,尽早脱离呼吸机。

2 结果

22例供者经维护后平均氧合指数385.1 mm Hg,其中2例供肺因氧合指数过低(分别为180 mm Hg及220 mm Hg)未行获取,其余20例供肺因氧合指数>300 mm Hg、床旁胸片清晰、支气管镜检查无明显分泌物且痰培养无特殊致病菌,符合我中心供肺标准而行供肺获取。1例供者胸腔广泛致密粘连,在获取过程中双肺受损明显而弃用,其余19例供肺无明显充血水肿,部分表面少许炎性改变,评估后确认可用于肺移植。19例供肺濒死期时间(从撤除生命支持到循环停止)为 (15.2 ± 7.1) min,热缺血时间(从循环停止至冷灌注开始)为 (12.3 ± 7.1) min,4例单肺移植的平均冷缺血时间为 (258.7 ± 70.9) min,双肺移植的冷缺血一侧时间为 (299.6 ± 130.8) min,另一侧为 (439.8 ± 129.1) min,术中出血 $(1\,542.8\pm 675.1)$ mL,输血 $(1\,866.1\pm 717.2)$ mL。21例受者手术过程顺利,术后氧合良好转入重症监护室。5例受者在院死亡,其中2例分别因多耐药铜绿假单胞菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌经抗感染治疗无效后死亡,1例因原发性移植植物功能丧失导致多脏器功能衰竭死亡,1例术后早期发生急性排斥反应经激素冲击治疗等治疗后死亡,1例因术后21日突发肺栓塞死亡。随访日期截止至2016年12月,16例受者恢复良好,均于术后3日内脱机拔管,平均出院时间42 d。术后一年肺功能检查:1s用力呼气容积为 (1.8 ± 0.4) L,用力呼气量占预计值的 $(72\%\pm 2\%)$,分钟最大通气量占预计值的 $(78\%\pm 2\%)$,肺功能较术前明显改善,其中1例有轻度慢性排斥反应。

3 讨论

肺移植作为目前治疗肺终末疾病的一种治疗方式,由于供肺的短缺以及待移植病人数量的逐渐增多而受到限制,为了克服供体的数量与需移植病人的数量不相称,迫切需要寻找新方法来提高供肺的捐赠率及供肺质量,心脏死亡器官捐赠近年来成为肺移植来源的重要组成部分. 根据 Maastricht 分类将 DCD 供体分为可控型与不可控型,后者由于热缺血时间不详而很少应用于临床. D'Alessandro 等人于 1995 年成功完成第一例 DCD 供体肺移植^[3],随后于 2001 年 Stenn 等人对一例不可控型 DCD 供体肺移植进行了报道^[4]. 目前 DCD 的受者术后存活率接近 DBD 受者,一年生存率可达 80% 左右,三年生存率也在 60% 以上^[5-7],本组研究中 21 名受者一年存活率为 76.1%,接近国际水平. DCD 供肺选择在国际上尚无明确标准,通常参照 DBD 供肺标准^[8]:年龄小于 65 岁,吸烟史少于 20 包/年,胸片清晰,机械通气时间少于 5 d,输血少于 5 个单位,氧合指数大于 300 mm Hg. 由于肝素预处理、濒死期及热缺血时间的长短及是否应用体外肺灌注对 DCD 供肺质量都有影响,应纳入选择标准,但具体数值需要多中心、大样本数据研究.

3.1 供肺缺血时间

一般来说在氧饱和度低于 85% 并且收缩压小于 50 mm Hg 认为是 DCD 供体热缺血时间的开始^[9]. 热缺血时间越长会导致肺移植术后氧合指数越低^[10],Loeche 等人发现热缺血时间控制在 90 min 以内对供肺无明显影响^[11]. 目前尚无明确报道热缺血时间超过多少会影响供肺质量,根据我们的经验不宜超过 60 min. 在热缺血时间内对 DCD 肺功能评估十分重要,通过支气管镜检查、胸部影像学、动脉血气可对供肺质量有大致了解. 供肺冷缺血时间通常限制在 8 h 内,冷缺血时间的长短不仅影响供肺质量,也是受者术后发生 PGD^[12]及吻合口狭窄^[13]的重要原因,这就要求术者缩短手术时间并且研发更为优秀的肺保护液. 近年来随着全国脑死亡器官捐献的增多,供体来源于全国各地,民用航空转运活体器官成为现实,制定一个快速通道方案也是缩短供肺冷缺血时间的重要途径之一.

3.2 供肺维护

3.2.1 通气策略

良好的肺源直接影响肺移植的成功率,制定出良好的供肺保护方法可以提高移植后病人生存率,因此增加肺移植数量供体关键在于对供肺的保护以及边缘肺的利用. 氧合指数通常被认为是评估肺质量的最佳指标,通常受到气管分泌物、肺水肿、肺不张的影响. 从心脏死亡至获取供肺期间,通过动脉导管进行血气分析可以及时了解到供肺中气体交换情况,有实验通过研究 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 发现通过制定有效通气策略可使供肺利用率增加一倍^[14]. 过高的潮气量往往容易引发急性肺损伤,而应用小潮气量通气也有可能使肺组织及生理学改变,从而引起呼吸机相关性肺损伤^[15]. 呼气末正压通气(PEEP)的最佳数值仍在探索中,有研究表明 PEEP 调整至 8 cm H_2O ~10 cm H_2O ^[16]可提高供肺数量,较高水平的 PEEP 可预防肺水肿和肺不张. 氧合指数和术后生存率密切相关,而心脏死亡供肺氧合指数的降低往往是不适移植的主要原因之一,目前仍不清楚 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 的最低值为多少将影响肺移植疗效, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mm Hg 时死亡率将直线上升,但也有成功案例^[17]. 本组研究中所有供者潮气量控制在 6 mL/kg~8 mL/kg,PEEP 设置在 5 cm H_2O ,评估窒息试验并定时使肺叶充分复张,供者氧合指数较维护前明显改善.

3.2.2 血流动力学监测

肺水肿是我们放弃供肺的另一原因,而通过监测血流动力学(比如 EVLW)可降低肺水肿的发生率. 血流动力学稳定对供肺是极为重要的,DCD 患者需保持肾流量稳定,最大限度地减少肺水肿的发生. 通过 CVP 可以来评估容量状况,将 CVP 和 EVLW 结合起来可以更加准确地了解容量情况. DCD 供者由于心血管问题导致肺损伤往往会引起 EVLW 升高,当 $\text{EVLW} > 10$ mL/kg 时,供肺可用性降低,也将影响受者早期生存率^[18],因此在必要时应用利尿剂来控制,使得 $\text{EVLW} < 10$ mL/Kg, $\text{CVP} < 8$ cm H_2O .

3.2.3 激素应用

因传统观念影响,多数捐赠者家属无法接受在心脏跳动下实施脏器捐献,根据《中国心脏死亡捐献工作指南(第2版)》,中国Ⅲ类更符合国情,但在心脏停搏前,脑死亡会引起低血压、神经源性肺水肿以及肺与全身炎症反应的发展,而全身炎症反应是脑死亡导致多器官功能紊乱的主要原因之一^[19],应用甲强龙、甲状腺激素、抗利尿激素可改善因脑死亡而带来的影响. 对于肺供体出现低血压状态,可应用抗利尿激素

及去甲肾上腺素升压治疗,不过曾有报道提出供肺应用儿茶酚胺会导致肺受者氧合指数较差^[20]。

3.2.4 肝素应用

在 DCD 供者中,血栓的出现将会增加 PGD 的风险^[21],有临床实验通过对 122 例供肺逆行灌注,38% 的供体出现了血栓并且与肺移植术后生存率直接相关^[22]。通常我们在供者心脏停搏前应用肝素以预防血栓的发生,有研究认为在心脏停搏后 30 min 内应用肝素也有同样的效果且更加符合伦理^[23],但也有报道指出肝素可能加会引发并加速脑出血的速度,对供肺不进行肝素预处理不影响受者获益^[24-25]。

3.2.5 体外肺灌注(EVLP)

在所有的多器官捐赠中,只有 10%~20% 的供肺被用于移植^[26],其余的供肺均因各种并发症而被视为不适合作为移植供体,而 EVLP 可以通过清除肺血栓、清除支气管内分泌物、减轻肺水肿等来改善供肺功能。最近,部分中心提倡对所有可控 DCD 供者均应进行 EVLP 以提高供肺质量^[27]。EVLP 作为一种修复边缘肺、提高肺功能的方法已经成为增加供肺来源的一种新方式,我中心正处于实施开展中。

3.3 术后并发症

3.3.1 原发性移植物功能丧失

PGD 是肺移植术后早期死亡的主要原因之一,供者的年龄、吸烟史、种族、性别、供肺获取前长时间应用呼吸机、肺炎、创伤、血流动力学不稳定以及受者的 BMI、原发病等因素最终都可能导致 PGD 的发生。PGD 的特征是严重的低氧血症、肺水肿及 X 线表现肺弥漫性混浊,典型病理类型为弥漫性肺泡损伤,目前通过体外膜式氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)联合应用连续肾脏替代疗法可促进多脏器功能的恢复^[28]。本组共 3 例受者于术后 12 h 内均诊断为 PGD3 级^[29],经过输血、利尿、高通气治疗以及 ECMO 治疗后,2 例受者氧合明显改善,血清肌酐水平较治疗前明显降低,1 例因治疗期间出现多脏器功能衰竭死亡。

3.3.2 急性排斥反应(acute rejection, AR)

尽管术后应用免疫抑制剂,肺移植受者在术后 1 年内可发生 1~2 次急性排斥反应^[30]。肺移植术后 AR 通常表现为:乏力、低热、呼吸困难,胸片提示肺门周围浸润、肺野毛玻璃样改变,PaO₂ 下降等,由于临床症状不典型,需要常规行纤维支气管镜肺活检(TBLB)来明确诊断,而该检查通常引起出血等并发症,所以只在高度怀疑发生 AR 时才进行 TBLB 检查。本组中术后早期(<30 d)3 例患者经 TBLB 检查证实为 AR,2 例经甲基强的松龙等冲击治疗后症状缓解,1 例死亡。

3.3.3 肺部感染

肺部感染是肺移植术后早期常见并发症,而肺移植术后早期肺部感染主要来自供者源性感染,因此在供肺获取前经验性应用抗生素预防感染尤为重要。术前供者及受者均因痰液进行细菌、真菌培养,血清学检查巨细胞病毒、EB 病毒等,术后根据药敏结果应用相应抗生素,并根据受者痰培养结果随时更换抗生素,并应用米卡芬净及两性霉素 B 脂质体预防真菌感染,同时静脉应用更昔洛韦预防真菌感染,一旦发生严重感染,免疫抑制剂量减半,甚至停用。

3.3.4 肺栓塞

与常规胸科手术相比,肺移植术后受者由于高凝状态、感染、急性排斥反应、供肺血栓未完全清除、长期卧床等因素,更易发生肺栓塞。肺移植术后受者应用活血类药物,一周后改低分子肝素预防血栓形成。本组中 1 例原发病为慢性阻塞性肺疾病受者,于肺移植术后第 21 d 突发胸痛、呼吸困难、咯血、血压及 SPO₂ 下降,肺动脉造影明确诊断,经抗休克、吸氧、机械通气、抗凝、溶栓治疗无效后死亡。

综上所述,肺移植目前作为治疗肺终末疾病的有效方式,供肺或缺仍然是限制其发展的最主要的问题,DCD 供肺有广阔的应用前景,对供肺的维护需要进一步研究。本文对 DCD 供肺维护策略、供肺获取以及移植术后产生的并发症进行了总结,但由于数量不足、DCD 供肺选择无严格标准、影响受者长期生存的危险因素不明是本文的不足,需要多中心、大数据的进一步研究。

[参考文献]

[1] 毛文君,陈静瑜,郑明峰,等. 棉子糖低钾右旋糖酐液在临床肺移植中的应用[J]. 中华器官移植杂志,2012,33(5):

275-279.

- [2] 陈静瑜. 胸部微创技术在肺移植切口中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2006, 6(9): 648-649.
- [3] D'ALESSANDRO A M, HOFFMANN R M, KNECHTLE S J, et al. Controlled non-heart-beating donors: a potential source of extrarenal organs[J]. Transplant Proc, 1995, 27(1): 707-709.
- [4] STEEN S, SJOBERG T, PIERRE L, et al. Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor[J]. Lancet, 2001, 357(9259): 825-829.
- [5] CYPEL M, SATO M, YILDIRIM E, et al. Initial experience with lung donation after cardio circulatory death in Canada[J]. Journal of heart and lung transplantation, 2009, 28(8): 753-758.
- [6] DE OLIVEIRA N C, OSAKI S, MALONEY J D, et al. Lung transplantation with donation after cardiac death donors: long-term follow-up in a single center[J]. Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2010, 139(5): 1306-1315.
- [7] PURI V, SCAVUZZO M, GUTHRIE T, et al. Lung transplantation and donation after cardiac death: a single center experience[J]. Annals of thoracic surgery, 2009, 88(5): 1614-1615.
- [8] ERASMUS M E, VAN RAEMDONCK D, AKHTAR M Z, et al. DCD lung donation: donor criteria, procedural criteria, pulmonary graft function validation, and preservation[J]. Transplant international, 2016, 29(7): 790-797.
- [9] OTO T, LEVVEY B, MCEGAN R, et al. A practical approach to clinical lung transplantation from a Maastricht Category III donor with cardiac death[J]. Journal of heart and lung transplantation the official publication of the international society for heart transplantation, 2007, 26(2): 196-199.
- [10] SNELL G I, LEVVEY B J, OTO T, et al. Early lung transplantation success utilizing controlled donation after cardiac death donors[J]. American journal of transplantation, 2008, 8(6): 1282-1289.
- [11] LOEHE F, MUELLER C, ANNECKE T, et al. Pulmonary graft function after long-term preservation of non-heart-beating donor lungs[J]. Annals thoracic surgery, 2000, 69(5): 1556-1562.
- [12] 王振兴, 陈静瑜, 郑明峰, 等. 肺移植供肺获取 100 例: 冷缺血时间 > 6 h 及肺减容对预后的影响[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(5): 835-838.
- [13] 李欣, 李辉, 胡滨, 等. 肺移植冷缺血时间与支气管吻合口狭窄的相关性研究[J]. 首都医科大学学报, 2014, 35(6): 702-704.
- [14] MASCIA L, PASERO D, SLUTSKY A S, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2010, 304(23): 2620.
- [15] 张桂芬. 供体肺保存研究现状[J]. 中国民康医学, 2015(9): 86-88.
- [16] MIÑAMBRES E, BALLESTEROS M A, RODRIGO E, et al. Aggressive lung donor management increases graft procurement without increasing renal graft loss after transplantation[J]. Clinical transplant, 2013, 27(1): 52-59.
- [17] SABASHNIKOV A, PATIL N P, POPOV A F, et al. Long-term results after lung transplantation using organs from circulatory death donors: a propensity score-matched analysis[J]. European journal of cardio-thoracic surgery, 2016, 49(1): 1-8.
- [18] VENKATESWARAN R V, DRONAVALLI V, PATCHELL V, et al. Measurement of extra vascular lung water following human brain death: implications for lung donor assessment and transplantation[J]. European journal of cardio-thoracic surgery, 2013, 43(6): 1227-1232.
- [19] OTO T, EXCELL L, GRIFFITHS A P, et al. Association between primary graft dysfunction among lung, kidney and heart recipients from the same multiorgan donor[J]. American journal of transplantation, 2008, 8(10): 2132-2139.
- [20] ROSTRON A J, AVLONITIS V S, CORK D M, et al. Hemodynamic resuscitation with arginine vasopressin reduces lung injury after brain death in the trans-plant donor[J]. Transplantation, 2008, 85(85): 597-606.
- [21] OTO T, EXCELL L, GRIFFITHS A P, et al. The implications of pulmonary embolism in a multiorgan donor for subsequent pulmonary, renal, and cardiac transplantation[J]. Journal of heart and lung transplantation the official publication of the international society for heart transplantation, 2008, 27(1): 78-85.
- [22] OTO T, RABINOV M, GRIFFITHS A P, et al. Unexpected donor pulmonary embolism affects early outcomes after lung transplantation: a major mechanism of primary graft failure? [J]. Journal of thoracic cardiovascular surgery, 2005, 130(5): 1446.
- [23] OKAZAKI M, DATE H, INOKAWA H, et al. Optimal time for post-mortem heparinization in canine lung transplantation with non-heart-beating donors[J]. Journal of heart and lung transplantation the official publication of the international society for heart transplantation, 2006, 25(4): 454-460.
- [24] ZYCH B, POPOV A F, AMRANI M, et al. Lungs from donation after circulatory death donors: an alternative source to brain-dead donors? Midterm results at a single institution[J]. European journal of cardio-thoracic surgery, 2012, 42(3): 542.

-
- [25] LEVVEY B J, HARKESS M, HOPKINS P, et al. Excellent clinical outcomes from a national donation after determination of cardiac death lung transplant collaborative[J]. American journal of transplantation official journal of the American society of transplantation and the American society of transplant surgeons, 2012, 12(9): 2 406.
- [26] MULLIGAN M S, SHEARON T H, WEILL D, et al. Heart and lung transplantation in the United States, 1997–2006[J]. American journal of transplantation official journal of the American society of transplantation and the American society of transplant surgeons, 2008, 8(4p2): 977–987.
- [27] CYPEL M, YEUNG J C, MACHUCA T, et al. Experience with the first 50 *ex vivo* lung perfusions in clinical transplantation[J]. Journal thoracic and cardiovascular surgery, 2012(144): 1 200.
- [28] 王大鹏, 陈静瑜, 许红阳, 等. 体外膜肺氧合联合连续肾脏替代疗法在肺移植术后严重原发性移植物流失治疗中的应用[J]. 中华移植杂志(电子版), 2015(4): 170–173.
- [29] CHRISTIE J D, KOTLOFF R M, AHYA V N, et al. The effect of primary graft dysfunction on survival after lung transplantation[J]. American journal respiratory and critical care medicine, 2005, 171(11): 1 312–1 316.
- [30] HERTZ M I, MOHACSI P J, BOUCEK M M, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report–2005[J]. Journal of heart and lung transplantation, 2005, 24(8): 956–967.

[责任编辑:黄 敏]

(上接第 91 页)

- [3] MARRET H, LHOMM C, LECURU F, et al. Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 149(1): 18–21.
- [4] 周莲娥, 王香平. 妊娠合并卵巢肿瘤的诊治[J]. 首都医科大学学报, 2011, 32(3): 414–416.
- [5] 胥琳碌, 杨钧, 鲁顺琼, 等. 妊娠合并卵巢肿瘤 103 例诊治分析[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(5): 408–409.
- [6] 陈慧慧, 徐林新宇, 孙静, 等. 286 例妊娠合并卵巢肿瘤的临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2012, 21(5): 350–353.
- [7] 张玮, 苏亦平. 妊娠合并卵巢肿瘤的诊治进展[J]. 医学综述, 2012, 18(7): 1 029–1 031.
- [8] 张玮, 周璘, 张慧林, 等. 妊娠合并卵巢肿瘤 130 例临床分析[J]. 实用妇科与产科杂志, 2013, 29(3): 204–207.

[责任编辑:黄 敏]