

• 国际胸外科专栏/述评 •

肺移植供肺维护策略研究进展

李春光, 李志刚

【摘要】 肺移植是治疗多种终末期肺部疾病的唯一有效手段, 术后能够显著改善患者生活质量和提高生存时间, 而供肺质量是影响围手术期并发症发生的关键因素, 边缘肺用于肺移植, 明显增加术后并发症发生率, 因此面对目前供肺相对短缺的状况, 积极改善供肺维护策略、提高边缘供肺的修复技术, 延长供肺保存时间, 才能不断提高供肺质量和利用效率。

【关键词】 肺部疾病; 肺移植; 供肺; 维护策略

Research progress of donor lung maintenance strategy in lung transplantation Li Chunguang, Li Zhigang. Department of Thoracic Surgery, Section of Esophageal Surgery, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China
Corresponding author: Li Zhigang, Email: zhigang.li@shsmu.edu.cn

【Abstract】 Lung transplantation was the only effective treatment for a variety of end-stage pulmonary diseases, which could significantly improve patients' quality of life and overall survival. Donor lung quality was one of the key factors, which could affect complication rate. The marginal lung for transplantation significantly increased the incidence of postoperative complications. Therefore, in face of the current situation of supply lung shortage, we need to improve donor lung quality and utilization by improving the donor lung maintenance strategies and the repair technique for marginal donor lung.

【Key words】 Lung disease; Lung transplantation; Donor lung; Maintenance strategy

肺移植是目前治疗终末期肺部疾病唯一有效的方法。2015年以来公民心肺死亡器官捐献供体已成为我国器官移植的唯一供肺来源, 我国的器官捐献体系也已经逐渐与国际器官移植接轨, 但不论国内外, 都面临供肺短缺的问题。许多潜在供肺缺乏有效维护, 无法达到理想供肺的标准, 利用这类供肺去完成肺移植手术, 明显增加围手术期并发症发生率和降低患者远期生存。

原发性移植植物功能障碍 (primary graft dysfunction, PGD) 是肺移植术后30 d内死亡的主要原因, 影响PGD发生的因素较多, 供体因素占主导。影响供体质量的因素包括遗传性因素和获得性因素。遗传性因素包括人种、性别、年龄等; 获得性因素包括过度输血、脑死亡导致的血流动力学不稳定、误吸、肺炎、创伤和长时间机械通气。遗传性因素很难改变, 但针对获得性因

素采取一定的干预措施, 有可能会降低移植术后PGD的发生^[1]。因此, 本文将从供肺获取前维护和获取后保护两个方面阐述供肺维护策略。

一、供肺获取前的维护策略

此阶段供肺的维护是对潜在供体采取一定的临床干预措施, 旨在提高供肺的质量和利用率^[2], 主要措施如下。

1. 积极的抗感染治疗

目前供肺来源主要是脑死亡患者捐献, 此类供肺极易发生神经源性肺水肿, 肺部感染发生率较高, 另外, 该类患者一般需要较长时间的机械通气, 易合并坠积性肺炎, 普遍研究认为供体痰培养耐药菌可以通过肺移植传播给受体^[3], 当供体患有多重耐药菌感染时, 受者在移植术后立即使用针对性的抗生素可以降低受体的感染风险^[4-5]。但是, 除感染风险外, 铜绿假单胞菌的感染是受体出现供者特异性抗体的危险因素^[6]。因此, 当应用具有潜在感染风险的供肺时, 应根据呼吸道分泌物培养结果, 积极选用敏感抗生素加强抗感染治疗。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2022.02.02

作者单位: 200030 上海, 上海交通大学附属上海胸科医院食管外科

通讯作者: 李志刚, Email: zhigang.li@shsmu.edu.cn

2. 加强气道管理

Mojtabae等^[7]研究发现经影像学、氧激发试验等筛选出的104例潜在供肺,再次采用气管镜进行评估时,发现23%的供肺中存在脓性分泌物,不适合肺移植。故对潜在供肺需加强胸部理疗,适当翻身拍背,每日气管镜检查吸痰,清理气道,吸净支气管分泌物,确保肺复张良好^[8]。

3. 液体管理

脑死亡供体液体管理比较复杂,不同器官获取组织(organ procurement organizations, OPO)小组对于供体的管理要求差异性较大,比如供肾要求给予充足的液体灌注,维持肾血流,而肺组织要限制液体摄入量,减少晶体量,提高胶体比例,在循环稳定的情况下尽量保持负平衡^[9]。有文献报道中心静脉压维持在4~6 cmH₂O是供肺液体管理的最佳标准^[10],但由于不同OPO小组对于液体灌注的要求不同,中心静脉压可以适当放宽至<10 cmH₂O,最终目的都是保持供体血流动力学稳定,避免容量负荷过重导致肺水肿,从而使供体器官得到最大程度的利用。

4. 肺通气策略的选择

供肺维护通常采用保护性肺通气策略,总体原则为:①控制给氧浓度,一般为40%~50%,防止长时间高氧带来的肺泡内皮损伤;②小潮气量通气,避免潮气量过大引起肺泡损伤,推荐潮气量为6~8 mL/kg;③保持一定的呼吸末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP),防止肺泡塌陷,一般维持在6~8 cmH₂O^[11-12]。Mascia等^[12]在一项针对118名脑死亡供体患者的随机对照试验中评估了不同通气策略对供体的影响,潜在供体被随机分配至传统通气组(潮气量:10~12 mL/kg; PEEP: 3~5 cmH₂O)和保护性通气组(潮气量:6~8 mL/kg; PEEP: 8~10 cmH₂O),肺保护性通气组合格供肺比例显著增加(95% vs 54%, $P < 0.001$),最终用于肺移植的供肺比例增加(54% vs 27%, $P = 0.04$)。

也有学者探索不同通气模式下供肺维护效果^[13],气道压力释放通气模式(airway pressure release ventilation, APRV)由Stock等于1987年首次提出,APRV本质上是一种压力控制模式,临床医生通过设置不同的压力来调节,在该模式的整

个呼吸周期中允许患者进行自主呼吸。有文献报道使用APRV可以提高供肺的氧合指数^[13],但鲜有文献报道采用不同通气模式对供肺利用率和肺移植远期生存结果的影响。2017年Mehaffey等^[14]通过体外实验证明在离体灌注条件期间,APRV[高压相时间(T_{high}) 30.0 s,低压相时间(T_{low}) 1.0 s,高压相呼吸末正压(P_{high}) 10.0 cmH₂O,低压相呼吸末正压(P_{low}) 0.0 cmH₂O]维护的供肺移植后肺氧合能力和动态顺应性显著优于标准常规通气模式(潮气量8 mm/kg, PEEP 5.0 cmH₂O)。Biswas Roy等^[15]系统分析了117例肺移植患者,根据供肺不同通气模式进行分组研究,结果提示APRV是一种安全有效的肺移植供肺管理策略,它有助于提升高BMI、高龄供肺的利用率,尤其是预计需要较长机械通气辅助的供体。同时APRV组肺移植术后机械通气持续时间、住院时间和中位生存期与传统通气模式组相似。

5. 获取前激素的应用

脑死亡患者常引起内分泌功能紊乱,肾上腺皮质功能不全、抗利尿激素分泌不足以及甲状腺功能减退,同时交感风暴的出现和血流动力学不稳定可导致各器官的低灌注和缺血缺氧,从而激活炎症因子级联释放,进一步加剧休克。甲泼尼龙具有强大的抗炎作用,能够抑制单核细胞趋化蛋白1、IL-2、IL-6、TNF- α 等炎症介质释放^[16]。不同研究小组推荐使用的激素剂量目前尚存在争议,但大部分学者推荐使用剂量为甲泼尼龙(15 mg/kg)^[17]。Sadegh Beigee等^[16]报道使用甲泼尼龙(500 mg/次,总剂量1 g)能够让血流动力学不稳定的脑死亡患者平均动脉压明显增加;Van Zanden等^[18]在大鼠脑死亡模型中分别给予静脉注射甲泼尼龙低剂量(5 mg/kg)、中剂量(12.5 mg/kg)和高剂量(22.5 mg/kg),结果显示所有剂量的甲泼尼龙均可降低TNF- α 、IL-6和IL-1 β 表达水平,中剂量和高剂量甲泼尼龙诱导了保护性抗炎反应,表现为IL-10表达水平上调,考虑到高剂量甲泼尼龙可能的不良反应,推荐中剂量(12.5 mg/kg)甲泼尼龙是预防脑死亡诱导大鼠肺部炎症的最佳治疗剂量。

脑死亡早期往往抗利尿激素分泌不足,常导致尿量增加,进一步导致血容量不足和高钠血症,可以适当使用血管加压素,维持合适的尿量^[17]。

目前对于甲状腺激素的应用,尚有争议。

最近Peled等^[19]对15 821例供体接受过甲状腺激素治疗和7 181例供体未接受甲状腺激素治疗进行分析,结果显示供体接受甲状腺激素治疗与早期移植物功能丧失风险增加相关(OR: 1.51; 95%CI: 1.13~2.06; $P<0.001$)。在另外一项研究中,供体接受甲状腺激素组的PGD发生率和严重程度均明显升高^[20]。该研究认为受体移植后甲状腺激素的戒断导致了该结果,再灌注时给予甲状腺激素可以对抗这种负面影响,但仍需要前瞻性研究来验证该假设。然而,有研究^[21]却认为甲状腺激素联合甲泼尼龙可以降低PGD发生率,同时有益于远期生存。因此,供体是否需要使用甲状腺激素治疗仍需要进一步的研究证实。

二、供肺获取时的维护

缺血/再灌注损伤导致的肺泡内皮非特异性损伤仍然是肺移植术后受体早期死亡的重要因素^[22],临床表现为肺水肿和顽固性低氧血症,需要机械通气维持,严重者可出现原发性移植物功能衰竭,发生率高达12%~25%^[23]。因此改善供肺保存技术,能够进一步有效的利用供肺。

1. 经典供肺保护方法:深低温肺保护液静态保存法

采用4℃低温肺保护液,经肺动脉顺行灌注或肺静脉逆行灌注获取供肺,灌注液可以分为细胞内液型和细胞外液型。细胞内液型保护液是模拟细胞基质微环境离子特点而制成,即为高钾、低钠型,其代表型保护液为UW液和Euro-Collins液,但研究^[24]发现该类型保护液会导致肺平滑肌细胞膜电位明显去极化,导致再灌注时肺血管收缩,肺血管阻力增加,同时氧自由基增加加重肺泡内皮细胞损伤。而使用以低钾右旋糖酐液或Ceilsor液为代表的细胞外液型保护液则没有出现这种情况,细胞外液型保护液是一种低钾型保护液,研究^[25]发现细胞外液型保护液可以有效地保护肺泡上皮细胞,增强肺顺应性,提高供肺的摄氧能力,有利于肺移植患者术后早期康复,明显降低原发性移植物功能衰竭发生率。故目前临床上常规推荐细胞外液型保护液用于供肺的灌注和保存。供肺获取完毕后,置于4℃保护液中静态保存^[22]。

但该方法也存在以下不足:低温导致钠钾泵失活,氯化物内流入细胞,导致细胞肿胀;低氧导致内皮细胞和巨噬细胞受损,使供肺呈高凝

状态,促进微血栓形成,导致再灌注后微循环障碍;缺血激活炎症细胞释放大量炎症介质(IL-8/TNF- α),当再灌注时导致受体出现强烈的炎症反应^[22,26-27]。近年有学者对供肺静态保存最佳温度也做了相关研究,Ali等^[28]使用大型动物模型探索了在10℃下延长供肺储存的可行性,离体肺灌注期间进行的功能评估表明,供肺在10℃下储存36h具有较低的气道压力、较高的肺顺应性和较好的氧合能力。与常规保存在4℃的供肺相比,线粒体保护代谢物谷氨酰胺和N-乙酰谷氨酰胺在10℃保存的肺中含量更高。在临床上应用这一策略延长了人供肺的保存时间,超过目前公认的临床保有限度约6~8h,5例患者接受双肺移植,一侧肺的中位保存时间为10.4h(9.92~14.8h),另一侧12.1h(10.9~16.5h),移植后30d均存活。移植后72h无3级原发性移植物功能障碍,10℃保存法增加了保存时间,而并未增加并发症发生,但该研究样本量偏小,仍需要后续临床研究进一步证实。

2. 深低温静态保存结合离体肺体外灌注技术

由于静态低温保存存在诸多不足,学者也在不断探索更好的供肺保存技术。离体供体灌注保存技术是20世纪末出现的新理念,基本过程为供体获取成功后经深低温静态保存送至手术室进行体外灌注维护。它可以精准地观察肺血流动力学、通气参数和气体交换情况,有效使萎陷的肺泡复张、清除气道分泌物、去除微循环中的血凝块。离体肺体外灌注技术(ex vivo lung perfusion, EVLP)技术于2001年首次应用离体供肺的维护^[29],2011年Cypel等^[30]首次应用临床试验证明20例ELVP维护的高危供肺和116例非EVLP标准供肺之间的早期移植结果无明显差异,采用高风险供肺移植后PGD/3级发生率与同期未经EVLP标准供肺相似(15% vs 30%, $P=0.11$),30d内病死率差异无统计学意义(10% vs 5%, $P=0.33$)。

EVLP可以安全地延长供肺的保存时间,最初被认为不适合移植的供体肺以标准方式获取,静态冷藏运输到移植机构,然后连接到EVLP回路和呼吸机进行评估。多伦多移植小组最近报道超过12h的移植物保存时间不会对早期移植结果或生存产生负面影响,该研究中供肺最长保存时间为21h^[31]。但EVLP也不能无限延长供肺的保存时间,Leiva-Juárez等^[32]报道的多中心研究结果提示EVLP维护超过287min

供肺与移植后 72 h 高级别 PGD 发生率和 1 年病死率显著相关。这可能因为长时间供肺保存破坏了顺行支气管动脉循环, 因此, 仍需要进一步的临床研究来确定 EVLP 供肺维护的最佳安全时间。

EVLP 可作为治疗和修复供肺损伤的平台。脑死亡供肺因创伤、机械通气、感染和误吸导致不同程度损伤, 这种高危供肺可在 EVLP 平台给予高浓度抗生素^[33]、纤溶剂^[34]、抗炎药物^[33]、基因治疗^[35]和细胞治疗^[36-37], 已有研究证实 EVLP 可以修复不同形式的供肺损伤, 包括肺水肿、误吸、感染等^[38-40]。在体外修复受损的供肺有以下 3 点优势: ① EVLP 条件下可以对供肺进行耗时较长的有创操作, 而这在多器官功能逐渐恶化的供体中难以进行; ② EVLP 条件下修复供肺, 不会对其它器官造成损伤; ③ EVLP 条件下可以对供肺功能进行准确评估, 确保移植前供肺功能良好。

然而, EVLP 技术仍然以经典的深低温保存技术为基础, 其无法避免低温静态保存时的缺血/再灌注损伤, 随着 EVLP 技术结合靶向修复和基因治疗的进步, 未来可通过该方法抑制缺血再灌注损伤产生的炎症介质, 促进组织修复, 提高供肺质量, 降低 PGD 发生率, 提高远期生存结果。因此, EVLP 技术的应用, 使供肺的保护和维护系统更加完善, 能够进一步提高供肺的利用率。

肺移植技术是挽救终末期肺病的唯一有效手段, 面对供体短缺的现状, 充分利用供体显得尤为重要, 供体保护策略的任何一点改进都有可能为终末期肺病患者带来新的希望。因此, 只有不断完善供肺保存技术、提高边缘供肺修复技术, 延长供肺保存时间, 才能不断提高供肺质量, 改善受体生存时间。

参 考 文 献

- 1 Forgie KA, Fialka N, Freed DH, et al. Lung Transplantation, Pulmonary Endothelial Inflammation, and Ex-Situ Lung Perfusion: A Review[J]. *Cells*, 2021, 10 (6): 1417.
- 2 毛文君, 陈静瑜. 中国肺移植面临的困难及对策[J]. *中华胸部外科电子杂志*, 2016, 3 (1): 1-6.
- 3 Bardossy AC, Snavely EA, Nazarian E, et al. Donor-derived transmission through lung transplantation of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 carbapenemase

- during an ongoing healthcare facility outbreak[J]. *Transpl Infect Dis*, 2020, 22 (2): e13256.
- 4 Bunsow E, Los-Arcos I, Martin-Gómez MT, et al. Donor-derived bacterial infections in lung transplant recipients in the era of multidrug resistance[J]. *J Infect*, 2020, 80 (2): 190-196.
- 5 Lee KH, Jeong SJ, Kim SY, et al. Effects of Multidrug-resistant Bacteria in Donor Lower Respiratory Tract on Early Posttransplant Pneumonia in Lung Transplant Recipients Without Pretransplant Infection[J]. *Transplantation*, 2020, 104 (4): e98-e106.
- 6 Kulkarni HS, Tsui K, Sunder S, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and acute rejection independently increase the risk of donor-specific antibodies after lung transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2020, 20 (4): 1028-1038.
- 7 Mojtabaee M, Shahryari S, Sadegh Beigee F. Reasons for Donor Lungs Unsuitability After Radiographic Selection[J]. *Exp Clin Transplant*, 2019, 17 (Suppl 1): 120-122.
- 8 Shepherd HM, Gauthier JM, Puri V, et al. Advanced considerations in organ donors[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13 (11): 6528-6535.
- 9 Miñambres E, Rodrigo E, Ballesteros MA, et al. Impact of restrictive fluid balance focused to increase lung procurement on renal function after kidney transplantation[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25 (7): 2352-2356.
- 10 Munshi L, Keshavjee S, Cypel M. Donor management and lung preservation for lung transplantation[J]. *Lancet Respir Med*, 2013, 1 (4): 318-328.
- 11 Determann RM, Royackers A, Wolthuis EK, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial[J]. *Crit Care*, 2010, 14 (1): R1.
- 12 Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, 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): 2620-2627.
- 13 Powner DJ, Graham R. Airway pressure release ventilation during adult donor care[J]. *Prog Transplant*, 2010, 20 (3): 269-273.
- 14 Mehaffey JH, Charles EJ, Sharma AK, et al. Airway pressure release ventilation during ex vivo lung perfusion attenuates injury[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153 (1): 197-204.
- 15 Biswas Roy S, Razia D, Arjuna A, et al. Airway pressure release ventilation for in-vivo donor lung management and lung transplant outcomes[J/CD]. *Chin J Thorac Surg (Electronic Edition)*, 2022, 9 (2).
- 16 Sadegh Beigee F, Daryani EN, Shahryari S, et al. Role of Methylprednisolone in the Management of Hemodynamically

- Unstable Brain-Dead Cases[J]. *Exp Clin Transplant*, 2019, 17 (Suppl 1) : 257-259.
- 17 Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential[J]. *CMAJ*, 2006, 174 (6) : S13-S32.
- 18 Van Zanden JE, 't Hart NA, Ottens PJ, et al. Methylprednisolone Treatment in Brain Death-Induced Lung Inflammation-A Dose Comparative Study in Rats[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 587003.
- 19 Peled Y, Ram E, Klempfner R, et al. Donor thyroid hormone therapy and heart transplantation outcomes: ISHLT transplant registry analysis[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2020, 39 (10) : 1070-1078.
- 20 Peled Y, Lavee J, Kassif Y, et al. Donor thyroid hormone therapy is associated with an increased risk of graft dysfunction after heart transplantation[J]. *Clin Transplant*, 2020, 34 (7) : e13887.
- 21 Nagy Á, Szécsi B, Eke C, et al. Endocrine Management and Hormone Replacement Therapy in Cardiac Donor Management: A Retrospective Observational Study[J]. *Transplant Proc*, 2021, 53 (10) : 2807-2815.
- 22 Chen-Yoshikawa TF. Ischemia-Reperfusion Injury in Lung Transplantation[J]. *Cells*, 2021, 10 (6) : 1333.
- 23 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.
- 24 Kelly RF, Murar J, Hong Z, et al. Low potassium dextran lung preservation solution reduces reactive oxygen species production[J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75 (6) : 150-155.
- 25 Van Raemdonck D. Thoracic organs: current preservation technology and future prospects; part 1: lung[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2010, 15 (2) : 150-155.
- 26 Laubach VE, Sharma AK. Mechanisms of lung ischemia-reperfusion injury[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2016, 21 (3) : 246-252.
- 27 Talaie T, DiChiacchio L, Prasad NK, et al. Ischemia-reperfusion Injury in the Transplanted Lung: A Literature Review[J]. *Transplant Direct*, 2021, 7 (2) : e652.
- 28 Ali A, Wang A, Ribeiro RVP, et al. Static lung storage at 10° C maintains mitochondrial health and preserves donor organ function[J]. *Sci Transl Med*, 2021, 13 (611) : eabf7601.
- 29 Steen S, Sjöberg T, Pierre L, et al. Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor[J]. *Lancet*, 2001, 357 (9259) : 825-829.
- 30 Cypel M, Yeung JC, Liu M, et al. Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364 (15) : 1431-1440.
- 31 Yeung JC, Krueger T, Yasufuku K, et al. Outcomes after transplantation of lungs preserved for more than 12 h: a retrospective study[J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5 (2) : 119-124.
- 32 Leiva-Juárez MM, Urso A, Arango Tomás E, et al. Extended post-ex vivo lung perfusion cold preservation predicts primary graft dysfunction and mortality: Results from a multicentric study[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2020, 39 (9) : 954-961.
- 33 Charles EJ, Mehaffey JH, Sharma AK, et al. Lungs donated after circulatory death and prolonged warm ischemia are transplanted successfully after enhanced ex vivo lung perfusion using adenosine A2B receptor antagonism[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154 (5) : 1811-1820.
- 34 Luc JG, Bozso SJ, Freed DH, et al. Successful repair of donation after circulatory death lungs with large pulmonary embolus using the lung organ care system for ex vivo thrombolysis and subsequent clinical transplantation[J]. *Transplantation*, 2015, 99 (1) : e1-e2.
- 35 Machuca TN, Cypel M, Bonato R, et al. Safety and Efficacy of Ex Vivo Donor Lung Adenoviral IL-10 Gene Therapy in a Large Animal Lung Transplant Survival Model[J]. *Hum Gene Ther*, 2017, 28 (9) : 757-765.
- 36 Nykänen AI, Mariscal A, Duong A, et al. Engineered mesenchymal stromal cell therapy during human lung ex vivo lung perfusion is compromised by acidic lung microenvironment[J]. *Mol Ther Methods Clin Dev*, 2021, 23: 184-197.
- 37 Nakajima D, Watanabe Y, Ohsumi A, et al. Mesenchymal stromal cell therapy during ex vivo lung perfusion ameliorates ischemia-reperfusion injury in lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2019, 38 (11) : 1214-1223.
- 38 Nakajima D, Cypel M, Bonato R, et al. Ex Vivo Perfusion Treatment of Infection in Human Donor Lungs[J]. *Am J Transplant*, 2016, 16 (4) : 1229-1237.
- 39 Nakajima D, Liu M, Ohsumi A, et al. Lung Lavage and Surfactant Replacement During Ex Vivo Lung Perfusion for Treatment of Gastric Acid Aspiration-Induced Donor Lung Injury[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2017, 36 (5) : 577-585.
- 40 Hijiya K, Chen-Yoshikawa TF, Kondo T, et al. Bronchodilator Inhalation During Ex Vivo Lung Perfusion Improves Posttransplant Graft Function After Warm Ischemia[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103 (2) : 447-453.

(收稿: 2022-04-18; 修回: 2022-05-02; 接受: 2022-05-18)

(本文编辑: 丁玮)