

# 结缔组织病相关性间质性肺病的肺移植治疗现状

刘虎<sup>1</sup> 贺瑞卿<sup>1</sup> 谢敏<sup>2</sup>

<sup>1</sup>山西白求恩医院(山西医学科学院)同济山西医院呼吸与危重症医学科,山西太原 030032

<sup>2</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸与危重症医学科,湖北武汉 430030

**摘要** 肺移植是终末期肺病的重要救治手段,目前间质性肺疾病(ILD)接受肺移植的患者日益增多,但其中主要以特发性间质性肺炎为主,而结缔组织病相关性间质性肺病(CTD-ILD)亦有大量终末期肺病患者,虽有肺移植的指征,但由于多器官受累,围手术期管理复杂,一直是肺移植领域的难点之一。本文总结了近年来 CTD-ILD 的肺移植相关治疗进展,以期对受体选择和围手术期管理等临床问题提供相关资料。

**关键词** 结缔组织病; 间质性肺病; 肺移植

**中图分类号** R563.1<sup>+</sup>3

**文献标识码** A

**DOI** 10.11768/nkjwzzzz.20240516

**Updates in lung transplantation for connective tissue disease-associated interstitial lung disease** LIU Hu<sup>1</sup>, HE Rui-qing<sup>1</sup>, XIE Min<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Taiyuan, 030032, China; <sup>2</sup>Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China

Corresponding author: XIE Min, E-mail: xie\_m@126.com

**Abstract** Lung transplantation has become a crucial treatment option for patients with end-stage lung disease. In recent years, the number of patients with interstitial lung disease (ILD) undergoing lung transplantation has been steadily increasing, with the majority of these cases involving idiopathic interstitial pneumonia. However, connective tissue disease-related interstitial lung disease (CTD-ILD) also presents a significant number of patients with end-stage lung disease who meet the criteria for lung transplantation. Despite this, due to the involvement of multiple organs and the complexity of perioperative management, CTD-ILD remains one of the major challenges in the field of lung transplantation. This article reviews recent advancements in lung transplantation for CTD-ILD, aiming to provide relevant information on recipient selection and perioperative management for clinicians.

**Key words** Connective tissue disease; Interstitial lung disease; Lung transplantation

肺移植作为终末期肺病的重要救治手段,全世界每年进行的肺移植数已经超过 4 500 例,目前间质性肺疾病(interstitial lung disease,ILD)接受肺移植的患者日益增多,在 2007 年首次超过慢性阻塞性肺病,成为成人肺移植的最主要指征<sup>[1]</sup>。特发性间质性肺炎和非特发性间质性肺炎分别占 ILD 肺移植患者中的 32.4% 和 8.1%<sup>[2]</sup>,而结缔组织病相关性间质性肺病(connective tissue disease-related interstitial lung disease,CTD-ILD)亦有大量终末期肺病患者,虽有肺移植的指征,但由于多器官受累,围手术期管理复杂,术后原发病可能复发,一直是肺移植领域的难点之一。本文总结了近年来 CTD-ILD 肺移植的相关最新治疗进展,以期对受体选择和围手术期管理等临床问题提供相关资料。

## 一、CTD-ILD 肺移植患者的选择和准备

### (一)受体的选择(包含适应证和禁忌证)

CTD 是由于循环中的自身抗体导致机体脏器损伤,引起各种症状及体征的一系列疾病,目前主要包括类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、硬皮病、多肌炎、干燥综合征、血管炎以

及混合性 CTD。间质性肺疾病是 CTD 肺脏受累的最常见表现形式,CTD-ILD 容易出现反复急性加重、肺功能进行性下降和肺动脉高压(pulmonary artery hypertension,PAH),往往提示预后不良,统称为 CTD 相关的终末期肺病。

CTD-ILD 患者通常存在多脏器的受累,传统观点认为此类患者进行肺移植后预后不佳。根据 2019 年国际心肺移植学会注册报告显示,CTD 相关终末期肺病患者的肺移植比例很小(0.9%)<sup>[2]</sup>。但随着肺移植技术的发展,现一致的共识是如果没有肺外移植禁忌证,例如难以纠正的心脏、肝脏和肾脏等重要器官功能不全、恶性肿瘤晚期、无法通过冠状动脉旁路移植(coronary artery bypass graft,CABG)和经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)缓解的冠心病或合并严重的左心功能不全等,CTD 相关的终末期肺病患者可以作为肺移植的候选者。CTD-ILD 肺移植的适应证原则上与慢性终末期肺病一致,当患者尽管进行了适当的治疗,在过去 6 个月内仍出现以下症状之一时,需行肺移植<sup>[3]</sup>:①用力肺活量(forced vital capacity,FVC)的绝对值下

降 > 10%; ②一氧化碳弥散量的绝对值下降 > 10%; ③FVC 的绝对值下降 > 5% 且伴有影像学进展; ④在过去 6 个月内, 6 min 步行距离 (6-minute walking distance, 6MWD) 中氧饱和度下降至 < 88%, 或 6MWD 下降 > 50 米; ⑤右心导管插入术或二维超声心动图 (无舒张功能障碍时) 出现 PAH; ⑥因呼吸衰竭、气胸或急性加重而住院。

应注意除《2019 版中国肺移植受者选择与术前评估技术规范》<sup>[4]</sup> 规定肺移植的禁忌证外, 由于 CTD 患者全身多系统受累, 围手术期管理复杂, CTD-ILD 患者肺移植前需对肺外脏器进行更多的筛查及准备<sup>[5]</sup>。

(二) 术前评估 (包括原发病、肺脏评估及肺外器官评估)

相较于其他病因所致的肺移植受体, 由于 CTD 多系统受累, 肺移植受体筛选过程往往需要更全面的全身评估, 也更强调多学科团队的参与。推荐应尽可能明确原发风湿性疾病的诊断, 评估疾病的活动性, 确认肺外脏器的疾病状态, 从而做出更全面精准的术前评估及预后判断。

1. 原发病评估: 推荐 CTD 相关终末期肺病患者术前行风湿科或呼吸科医师规范诊治, 稳定病情, 排除风湿活动期, 应特别注意评估疾病的复发性, 特别是抗中性粒细胞胞浆抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 相关性血管炎<sup>[6]</sup>。

2. 呼吸专科评估: ①间质肺: 推荐完善胸部 CT、肺功能检查、血气分析。完善 6min 步行测试, 对于测试后, 血氧饱和度 < 88%, 或较过去 6 个月内 6MWD 减少 > 50 米者应早期考虑肺移植<sup>[3]</sup>; ②肺动脉压力及右心功能: 推荐完善右心漂浮导管或二维超声心动图检查、血清生物标志物 (如 N 末端 B 型钠尿肽原) 检测, 并定期筛查, 评估是否合并 PAH 及右心功能不全; ③气道: 对于类风湿关节炎及 ANCA 相关性血管炎患者, 如出现喉部病变或气道阻塞症状或高度可疑合并上述症状的患者, 推荐完善颈部 CT, 必要时喉镜及气管镜检查。

3. 肺外脏器评估: 由于 CTD 多系统受累, 术前肺外脏器评估至关重要。不同病种的 CTD 侧重的脏器检查也略有差别, 对左心结构及功能、外周血管及血栓形成、肾脏功能、胃肠功能 (特别胃食管反流状态)、神经精神状态、骨骼肌肉功能、免疫功能及是否合并肿瘤性疾病进行全面回顾评估<sup>[5]</sup>, 必要时专科医师介入。

(三) 移植前管理

1. 原发病控制: 移植前应在风湿病学、呼吸病学专家的积极治疗下, 维持疾病的稳定性。对于应用激素治疗的患者, 应在术前尽量维持低水平激素治疗 (15 ~ 20mg/d 泼尼松)。若患者在等待移植时病情快速恶化, 进行性呼吸衰竭, 可考虑清醒静脉-静脉体外膜肺氧合 (veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO), 避免有创机械通气或气管切开, 如不可避免长期机械通气, 应考虑早期气管切开。若患者合并严重 PAH 和右心功能不全, 可以考虑 VA-ECMO, 提供围手术期生命支持<sup>[7]</sup>。

2. 营养干预: 营养学及康复学专家应早期介入, 改善患者营养状况, 进行骨代谢异常的诊断和对症治疗, 必要时早期鼻饲饮食, 尽量控制体重指数在 17 ~ 27 kg/m<sup>2</sup>。推荐所有患者 (包括卧床患者), 均应循序渐进、个体化的执行康复训练。由于 CTD 终末期肺病患者轻度活动所致的需氧量增加, 就可能发生危险或使病情进一步恶化, 康复训练更应谨慎。

3. 疫苗接种: 所有肺移植候选者均应在移植前尽早完善患者及密接者的疫苗接种。由于多数 CTD 患者术前多口服激素等免疫抑制剂, 应规避减毒疫苗的接种, 推荐至少术前 2 ~ 4 周完成灭活疫苗的接种, 若移植前未接种疫苗, 则移植后接种的最佳时间推荐为移植后 6 个月<sup>[8]</sup>。

(四) 肺移植后的生存和预后

我国陈静瑜团队回顾性分析 CTD-ILD 患者的术后结局, 发现伴或不伴有 PAH, 其肺移植术后出现急慢性排斥反应、原发病复发等高风险并发症及存活率均与其他病种来源的受者相当<sup>[9]</sup>。同样, 我国广州医科大学一附院团队回顾性分析了 CTD-ILD 患者接受肺移植的生存率, 表明术后 1 年、5 年的生存率均与特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 患者肺移植无显著差异, 但 CTD-ILD 患者的手术年龄更小<sup>[10]</sup>。韩国 Park 团队回顾性研究, 发现 CTD-ILD 患者较 IPF 患者行肺移植时年龄更小, 进行年龄匹配性分析后, 2 组生存率无差别<sup>[11]</sup>。但是, 一项西班牙的回顾性分析显示, 年龄匹配的 CTD-ILD 患者肺移植的长期生存率较 IPF 患者显著降低<sup>[12]</sup>。

既往曾认为系统性硬化症 (systemic sclerosis, SSc) 患者肺移植术后生存率较差, 但是 Minalyan 等<sup>[13]</sup> 汇总分析了 1983 年至 2017 年 SSc 患者肺移植所有公开发表的数据, 发现 SSc 肺移植患者的生存结果与不伴 SSc 的患者相似。我国广州团队的数据分析表明, CTD-ILD 患者术后发生原发性移植物失功能的风险更大<sup>[10]</sup>。同时在美国的多中心研究中, 虽然 CTD-ILD 患者术后发生 3 级移植物失功能的风险未见显著增加, 但住院天数更长<sup>[14]</sup>。综合分析, CTD-ILD 患者接受肺移植术后并发症可能更多, 术后治疗难度也更大。

二、CTD-ILD 肺移植患者围手术期的管理

(一) 术前诱导方案的选择

免疫抑制剂对预防移植排斥反应尤为重要。免疫抑制剂可分为诱导剂 (如多克隆抗胸腺细胞球蛋白、IL-2R 拮抗剂或阿仑妥珠单抗) 和维持剂。诱导治疗的目的是加强早期免疫抑制, 降低术后原发性移植物功能障碍 (primary graft dysfunction, PGD) 以及急性排斥反应的发生<sup>[15]</sup>。然而, 据登记数据显示, 目前仅 60% 的移植中心<sup>[16]</sup> 使用诱导治疗, 主要是因为移植术后 PGD 以及急性排斥反应的发生并不确定, 而诱导治疗又可能显著增加术后的感染风险。

(二) 术中管理

1. 术式选择: 由于 CTD-ILD 患者肺脏储备能力差, 故最常选用双侧肺移植手术。但需注意现仍缺乏明确的证据支持双肺移植有更好的预后, 故在充分评估, 对无 PAH 及右心

功能不全的 CTD 患者,若需要更短的等待时间,亦可以考虑单肺移植。存在中重度左室功能障碍和/或严重的右室扩张以及需要高水平药物维持心功能患者,应被认为是单纯肺移植的高危因素,对此类患者,考虑术后即使肺动脉压降至正常,心功能仍不太可能恢复,应考虑行心肺联合移植<sup>[17]</sup>。

2. 监测及护理:CTD 患者常合并 PAH 及右心室功能障碍,而衰竭的右心室对前负荷的波动及后负荷的增加均很敏感。故术中麻醉管理中,维持患者血流动力学的相对稳定至关重要。整个手术过程中,推荐运用肺动脉漂浮导管实时监测,同时可以给予 VA-ECMO 治疗,提供术中、术后心血管支持,维持稳定的血流动力学,同时还可减少出血、PGD 及肾功能不全的发生<sup>[18]</sup>。由于 CTD 患者血管并发症的风险高,可能合并假性动脉瘤、动静脉瘘、雷诺现象甚至肢体缺血、手指栓塞。故应避免选择桡动脉插管。对于存在雷诺现象的患者,可试行局部硝酸甘油、温暖的手套、毯子等方式,以改善末梢缺血。

### (三)术后管理

1. 循环系统:CTD 患者肺移植术后应尽量减少血管收缩剂及大剂量强心剂的使用,以避免外周血管过分收缩及冠状动脉痉挛,防止末梢缺血、急性肾损伤及急性心肌梗死的发生。有雷诺病史的患者,应注意在术后出现胸痛时,更容易出现冠状动脉痉挛,如果不及时处理,有可能导致患者心肌梗死而死亡。在术后复苏过程中,推荐使用 TEE 或 Swan-Ganz 导管进行血流动力学监测,对患者液体负荷及心输出量进行实时评估,有助于术后的立即处理。对于术后发生严重右心室功能障碍的患者可早期给予 VA-ECMO 治疗,存在早期移植功能障碍的患者,应早期给予 VV-ECMO 治疗。

2. 呼吸系统:肺移植后的最佳呼吸机策略尚缺乏共识。各肺移植中心目前多采用肺保护性(即急性呼吸窘迫综合征)通气策略,65% 的肺移植受者使用 6 mL/kg 理想体重的潮气量。许多肺移植患者在移植后早期仍保持浅快呼吸模式,在进行自主呼吸试验时,患者维持足够的氧合和通气,且无痛苦迹象,应考虑进行拔管试验<sup>[19]</sup>。由于 CTD 高发 PAH 以及 PAH 和 PGD 之间的相关性,CTD 患者有更高的 PGD 风险<sup>[10]</sup>。目前 PGD 的治疗仍以支持治疗为主,包括维持体液平衡、实施保护性肺通气策略、ECMO 支持和再移植<sup>[20]</sup>。肺移植术后采取抗细菌、真菌和病毒的联合预防措施,应考虑耐药病原菌风险,术前供体、受体相关病原菌,制定个体化的治疗方案,不推荐免疫球蛋白预防性治疗<sup>[21]</sup>。目前推荐术中即开启预防性治疗,最常用的组合应覆盖皮肤菌群和革兰氏阴性菌(包括假单胞菌)<sup>[22]</sup>。吸入氨基糖苷和粘菌素经常在移植后早期预防性使用,特别是在革兰氏阴性菌定植的患者中<sup>[23]</sup>。无论受体和供体的巨细胞病毒血清状态如何,肺移植后每 24 h 静脉给予更昔洛韦进行预防。如果受体可耐受口服,可逐渐转化为缙更昔洛韦,抗病毒预防总持续时间为 6 个月,但对于巨细胞病毒 IgG 阴性且供体为巨细胞病毒免疫球蛋白 IgG 阳性的患者,应考虑终身巨细胞病毒预防<sup>[24]</sup>。真菌感染,特别是曲霉属的感染非常常见。真菌感

染最常见部位是支气管吻合口,建议至少在移植后的前 3 个月进行抗真菌预防<sup>[25]</sup>。

3. 胃肠道及营养支持:数据表明胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)与慢性移植功能障碍之间存在联系<sup>[26]</sup>。CTD 患者,特别是系统性硬化症、食管运动障碍和 GERD 常见。由于肺移植手术过程可能会损伤迷走神经,从而加剧 GERD 和胃轻瘫。此外,免疫抑制治疗可能会对胃排空产生负面影响。因此,移植后应在安全的情况下尽早通过鼻肠管(或术前空肠造口管)进行幽门后肠内喂养,同时注意抬高床头减少误吸的发生以及营养热量的合理供给。

4. 肾功能:肺移植术后早期发生短暂或持续急性肾损伤的风险可高达 68%,而 CTD,特别是 SSc 患者术后急性肾损伤发生风险更大。目前术后推荐的肾保护策略包括:容量低水平充足、低他克莫司剂量、避免低血压的发生、避免非甾体抗炎药物的使用及原发 CTD 患者最小剂量激素的维持治疗。

### 三、CTD 肺移植患者术后的长期管理

对于 CTD 患者,肺移植术后维持期免疫抑制剂应该如何使用,目前尚无相关研究及明确的结论,但并无特殊要求,一般来说,肺移植术后免疫抑制剂的使用足以控制 CTD 原发病<sup>[27-29]</sup>。由于肺移植术后的患者大多需要预防性抗真菌治疗,应密切关注此期间免疫抑制剂与三唑类抗真菌药物之间的相互作用<sup>[30]</sup>。

肺移植术后早期康复能减少肺移植手术带来的不利因素,提高患者心肺耐力,改善肺功能,缩短患者重症监护室停留时间和总住院天数,提高生存质量。一项包含 701 例 ILD 肺移植患者的回顾性队列研究显示,无论住院还是门诊患者,康复训练均会明显改善 6MWD<sup>[31]</sup>。相比于其他肺移植的患者,CTD 患者因原发病的原因,术前长期使用激素及免疫抑制剂,对患者近端、外周肌肉中的选择性 II 型肌纤维以及能量代谢均产生影响,限制患者的运动能力<sup>[32]</sup>,因此 CTD 患者更需要加强四肢肌肉力量的康复。除此之外,CTD 患者,尤其是术前存在胃食管反流、吞咽功能障碍的患者,术后可能还需要进行吞咽功能训练,避免误吸的发生。

### 四、总结

CTD-ILD 患者进行肺移植,需在受体选择、禁忌证筛查、肺外器官管理以及围手术期和慢性期维持中做到更全面更详尽的管理,警惕和治疗移植失功,及早进行呼吸和肌力康复,促进胃肠功能恢复和防治肾衰竭。虽然 CTD 终末期肺移植术后并发症更常见,但患者年龄相对较轻,其肺移植预后并不较其它患者更差。针对 CTD-ILD 患者肺移植术前诱导方案、术后器官功能维护和康复训练的方案,还需进一步研究和探讨,以提高其存活率和长期生存质量。

### 参考文献

- 1 Chambers DC, Zuckermann A, Cherikh WS, et al. The international thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: 37th adult lung transplantation report - 2020; focus on deceased donor characteristics [J]. J Heart Lung

- Transplant,2020,39(10):1016-1027.
- 2 Chambers DC,Cherikh WS,Harhay MO,et al. The international thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation report-2019; focus theme:donor and recipient size match [J]. J Heart Lung Transplant,2019,38(10):1042-1055.
- 3 Leard LE,Holm AM,Valapour M,et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: an update from the international society for heart and lung transplantation [J]. J Heart Lung Transplant,2021,40(11):1349-1379.
- 4 张稷,杨航,黄健. 中国肺移植受者选择与术前评估技术规范(2019 版) [J]. 中华移植杂志(电子版),2019,13(2):81-86.
- 5 Crespo MM,Lease ED,Sole A,et al. IsHLT consensus document on lung transplantation in patients with connective tissue disease: Part i: Epidemiology assessment of extrapulmonary conditions candidate evaluation selection criteria and pathology statements [J]. J Heart Lung Transplant,2021,40(11):1251-1266.
- 6 Shafiee MA,Parastandehchehr G,Taba Taba Vakili S,et al. Post-transplantation presentation of ANCA-associated vasculitis: Granulomatosis with polyangitis [J]. Int J Organ Transplant Med,2018,9(4):184-191.
- 7 Machuca TN,Collaud S,Mercier O,et al. Outcomes of intraoperative extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation [J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2015,149(4):1152-1157.
- 8 Joelan O,Welte T,Gottlieb J. Chest infections after lung transplantation [J]. Chest,2022,161(4):937-948.
- 9 张稷,吴波,周敏,等. 肺移植治疗结缔组织相关性肺间质病临床分析 [J]. 中华结核和呼吸杂志,2017,40(10):744-748.
- 10 Ju C,Lian Q,Chen A,et al. Outcomes after lung transplantation among Chinese patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease and pulmonary hypertension: A retrospective cohort study [J]. Clin Exp Rheumatol,2022,40(9):1666-1673.
- 11 Park JE,Kim SY,Song JH,et al. Comparison of short-term outcomes for connective tissue disease-related interstitial lung disease and idiopathic pulmonary fibrosis after lung transplantation [J]. J Thorac Dis,2018,10(3):1538-1547.
- 12 Prieto-Pena D,Martinez-Menaca A,Calderon-Goercke M,et al. Long-term survival of lung transplantation for interstitial lung disease associated with connective tissue diseases: A study of 26 cases from a referral centre [J]. Clin Exp Rheumatol,2020,38(4):615-620.
- 13 Minalyan A,Gabrielyan L,Khanal S,et al. Systemic sclerosis: current state and survival after lung transplantation [J]. Cureus,2021,13(1):e12797.
- 14 Natalini JG,Diamond JM,Porteous MK,et al. Risk of primary graft dysfunction following lung transplantation in selected adults with connective tissue disease-associated interstitial lung disease [J]. J Heart Lung Transplant,2021,40(5):351-358.
- 15 Yeung JC,Keshavjee S. Overview of clinical lung transplantation [J]. Cold Spring Harb Perspect Med,2014,4(1):a015628.
- 16 Lund LH,Khush KK,Cherikh WS,et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-fourth adult heart transplantation report-2017; focus theme: allograft ischemic time [J]. J Heart Lung Transplant,2017,36(10):1037-1046.
- 17 Chambers DC,Cherikh WS,Goldfarb SB,et al. The international thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-fifth adult lung and heart-lung transplant report-2018; focus theme: Multiorgan transplantation [J]. J Heart Lung Transplant,2018,37(10):1169-1183.
- 18 Hayes D Jr,Tobias JD,Tumin D. Center volume and extracorporeal membrane oxygenation support at lung transplantation in the lung allocation score era [J]. Am J Respir Crit Care Med,2016,194(3):317-326.
- 19 King CS,Valentine V,Cattamanchi A,et al. Early postoperative management after lung transplantation: results of an international survey [J]. Clin Transplant,Epub,2017,PMID: 28425132.
- 20 Sun H,Deng M,Chen W,et al. Graft dysfunction and rejection of lung transplant,a review on diagnosis and management [J]. Clin Respir J,2022,16(1):5-12.
- 21 McCort M,MacKenzie E,Pursell K,et al. Bacterial infections in lung transplantation [J]. J Thorac Dis,2021,13(11):6654-6672.
- 22 Coiffard B,Prud'Homme E,Hraiech S,et al. Worldwide clinical practices in perioperative antibiotic therapy for lung transplantation [J]. BMC Pulm Med,2020,20(1):109.
- 23 Quon BS,Goss CH,Ramsey BW. Inhaled antibiotics for lower airway infections [J]. Ann Am Thorac Soc,2014,11(3):425-434.
- 24 Harvala H,Stewart C,Muller K,et al. High risk of cytomegalovirus infection following solid organ transplantation despite prophylactic therapy [J]. J Med Virol,2013,85(5):893-898.
- 25 Campos S,Caramori M,Teixeira R,et al. Bacterial and fungal pneumonias after lung transplantation [J]. Transplant Proc,2008,40(3):822-824.
- 26 Tangaroonsanti A, Lee AS,Crowell MD,et al. Impaired esophageal motility and clearance post-lung transplant: risk for chronic allograft failure [J]. Clin Transl Gastroenterol,2017,8(6):e102.
- 27 Shimojima Y,Ishii W,Matsuda M,et al. Coadministration of tacrolimus with corticosteroid accelerates recovery in refractory patients with polymyositis/ dermatomyositis: A retrospective study [J]. BMC Musculoskelet Disord,2012,13:228.
- 28 Yocum DE,Furst DE,Kaine JL,et al. Efficacy and safety of tacrolimus in patients with rheumatoid arthritis: A double-blind trial [J]. Arthritis Rheum,2003,48(12):3328-3337.
- 29 Asamiya Y,Uchida K,Otsubo S,et al. Clinical assessment of tacrolimus therapy in lupus nephritis: One-year follow-up study in a single center [J]. Nephron Clin Pract,2009,113(4):e330-e336.
- 30 吴波,杨航. 中国肺移植免疫抑制治疗及排斥反应诊疗规范(2019 版) [J]. 中华移植杂志(电子版),2019,13(2):94-98.
- 31 Guler SA,Hur SA,Stickland MK,et al. Survival after inpatient or outpatient pulmonary rehabilitation in patients with fibrotic interstitial lung disease: A multicentre retrospective cohort study [J]. Thorax,2022,77(6):589-595.
- 32 邓淑坤,袁鹏,吴波,等. 肺移植术后康复现状 [J]. 中国康复医学杂志,2021,36(7):863-867.