

肺移植术后早期急性肾损伤的研究进展

陈奥 练巧燕 徐鑫 韦兵 刘梦杨 彭桂林 张建恒 何建行 巨春蓉

【摘要】 急性肾损伤 (AKI) 是肺移植术后早期常见并发症之一, AKI 不仅导致肺移植受者术后近期及远期病死率增加, 且显著增加术后远期慢性肾功能不全的发生率。近年来, 随着肺移植在中国的迅速发展, 肺移植术后早期 AKI 也引起高度关注。本文对近年来国际上关于肺移植术后早期 AKI 的诊断、发生情况、危险因素、防治等方面的研究进展进行综述, 旨在更好地识别肺移植术后早期 AKI 相关的危险因素及其不良预后, 为临床早期干预提供理论及实践指导。

【关键词】 肺移植; 急性肾损伤; 持续性肾脏替代治疗; 体外膜肺氧合; 机械通气; 血清肌酐; 肾小球滤过率; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白

【中图分类号】 R617, R563 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2020) 06-0015-06

Research progress on early acute kidney injury after lung transplantation Chen Ao, Lian Qiaoyan, Xu Xin, Wei Bing, Liu Mengyang, Peng Guilin, Zhang Jianheng, He Jianxing, Ju Chunrong. Department of Transplantation, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Institute of Respiratory Health, Guangzhou 510012, China
Corresponding author: Ju Chunrong, Email:juchunrong@126.com

【Abstract】 Acute kidney injury (AKI) is one of the common early complications after lung transplantation, which not only increases the short-term and long-term fatality of lung transplant recipients, but also significantly increases the incidence of long-term chronic renal insufficiency after surgery. In recent years, early AKI after lung transplantation has attracted high attention along with the rapid development of lung transplantation in China. In this article, research progresses on diagnosis, incidence, risk factors, prevention and treatment of early AKI after lung transplantation around the globe were reviewed, aiming to better identify the risk factors and poor prognosis of early AKI after lung transplantation, and provide theoretical and practical guidance for early clinical interventions.

【Key words】 Lung transplantation; Acute kidney injury; Continuous renal replacement therapy; Extracorporeal membrane oxygenation; Mechanical ventilation; Serum creatinine; Glomerular filtration rate; Neutrophil gelatinase-associated lipocalin

肺移植是多种终末期肺病和肺血管疾病唯一有效的治疗手段。人类对于肺移植的探索始于1963年, 美国Hardy等^[1]施行了人类首例肺移植, 但受者术后很快死于肾衰竭。直到1983年, 加拿大Cooper教授

成功为1例受者实施肺移植, 该受者术后存活6年余, 肺移植作为终末期肺病的治疗选择从此拉开了序幕。迄今为止, 全世界累计已进行了约65 000例肺移植, 每年进行约4 600例次肺移植^[2]。近年来, 肺移植在

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.06.015

基金项目: 广东省自然科学基金 (2018A030313107)

作者单位: 510012 广州医科大学附属第一医院移植科 广州呼吸健康研究院

作者简介: 陈奥, 女, 硕士研究生, 研究方向为肺移植术后并发症, Email: 1131343416@qq.com

通信作者: 巨春蓉, 女, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为终末期肺疾病肺移植术前评估与术后并发症诊治, Email: juchunrong@126.com

国内发展迅速,但与其他实体器官移植比较,肺移植受者术后长期生存率仍不理想。据国际报道,肺移植受者术后 1 年生存率可达 80%,术后 5 年生存率达 55%^[2],影响肺移植受者术后生存率的主要原因是各种近、远期并发症。肺移植术后早期急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是肺移植术后的严重并发症之一,AKI 的发生与受者生存率和移植存活率降低有关^[3]。本文就肺移植术后早期 AKI 的发生情况、诊断标准、危险因素、防治等方面的研究进展作一综述,旨在提高临床医师对肺移植术后早期 AKI 的认识,加强围手术期管理,从而改善受者预后。

1 肺移植术后早期 AKI 的诊断

1.1 评价肾功能的生物标志物

临床常用于评估肾功能的指标包括血清肌酐(serum creatinine, Scr)、内生肌酐清除率(endogenous creatinine clearance rate, Ccr)、肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)等。Scr 是一种氨基酸衍生物,主要是肌肉的代谢产物,测定方便快捷,但是部分终末期肺病受者的营养状态差、肌肉萎缩,尽管出现肾损伤,Scr 值也可能处于正常范围内。Ccr 常用来估计实际的 GFR, GFR 是衡量肾脏滤过功能的重要指标,由于肺移植围手术期利尿药的应用,血浆容量的丢失增多,可导致 Ccr 下降。

胱抑素 C、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)等亦被用于肾功能评估。胱抑素 C 与 Scr 不同,完全从肾小球滤过,所以血清胱抑素 C 的浓度与 GFR 的变化密切相关^[4]。有研究表明,在 AKI 的早期诊断中,血清胱抑素 C 的灵敏度及特异度高于 Scr,此外,血清胱抑素 C 的升高时间早于 Scr^[5],且前者能够更快地达到稳态。NGAL 是一种分泌型脂钙蛋白^[5],可以在尿液和血清中被检测到^[6-7],当肾小管受到应激或损伤后,NGAL 的浓度上升,进而促进上皮细胞的再生^[8]。目前研究提示 NGAL 可作为早期预测 AKI 的生物标志物。

1.2 诊断标准

AKI 是指多种原因引起的肾小球滤过功能迅速下降,伴有或不伴有氮质血症和水电解质的紊乱^[9]。目前国际上尚缺乏对实体器官移植术后急性肾功能不全的统一诊断标准。

大多数中心常根据 2012 年改善全球肾脏病预后

组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)发布的《急性肾损伤临床实践指南》对 AKI 进行定义:48 h 内 Scr 上升 $>26.5 \mu\text{mol/L}$ 和(或)已知或假定肾功能损伤发生的 7 d 内,Scr 升至 >1.5 倍基线水平和(或)尿量 $<0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,并持续 6 h,即可诊断为 AKI,且如果 Scr 和尿量分级不一致时,采纳较高的分级^[10]。

2 肺移植术后早期 AKI 的发生情况

大部分 AKI 发生于肺移植术后早期。2005 年美国报道的 296 例肺移植受者中,AKI 的发生时间为术后 $(7 \pm 4) \text{ d}$ ^[11]。来自加拿大 2012 年和 2014 年的两项研究报告,肺移植术后 1 周内 AKI 的发生率分别为 38.5% (67/174) 和 68.8% (306/445)^[12-13]。国内研究显示肺移植受者中 AKI 的发生时间为术后 $2(1, 6) \text{ d}$ ^[14]。

对于肺移植术后早期 AKI 的发生率及持续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)使用率,国际各移植中心研究结果有差异,这可能与各中心使用的 AKI 诊断标准不同及 CRRT 使用的适应证不同有关。文献检索发现肺移植术后早期 AKI 的发生率为 33.3%~68.2%,CRRT 的使用率为 5.5%~13.3%^[11-13, 15-18]。

3 肺移植术后早期 AKI 发生的危险因素

3.1 术前因素

3.1.1 年龄 文献报道年龄是引起移植术后肾功能不全的危险因素之一^[19]。Fidalgo 等^[20]研究显示 445 例肺移植受者中,年轻受者多发生短暂性 AKI 且恢复迅速,高龄受者多发生持续性 AKI 且病情危重。有研究提示高龄且有吸烟史的受者肺移植术后早期 AKI 发生的风险较高^[13]。我国 60 岁以上肺移植受者比例显著高于国际心肺移植学会(International Society of Heart and Lung Transplantation, ISHLT)报道的数据^[21],多数受者在肺移植术前已经处于呼吸衰竭终末期,长期缺氧且部分合并长期慢性高碳酸血症,这些因素长期损害肾储备功能,当肺移植受者受到手术应激、血流动力学不稳定、术后早期多种肾毒性药物的使用等影响时,术后早期 AKI 的风险显著升高。

3.1.2 术前合并症 肺移植受者术前多合并高血压、糖尿病等疾病,这些基础疾病长期发展均对肾功能造成影响。高血压相关性肾损伤的特征是肾小球前、肾小

球内微血管和肾小管间质病变,肾损伤的严重程度通常与血压升高的程度和持续时间有关^[22]。高血压受者血流动力学不断变化导致器官之间的氧供需不匹配,最终导致肾小管间质性缺氧而引起肾损伤^[22]。而高血糖是大血管疾病的持续危险因素,高血糖会造成肾小球血流和血管通透性异常^[23-25],导致蛋白尿的产生,从而引起 AKI。研究表明糖尿病是肺移植术后早期 AKI 的危险因素,糖尿病受者肺移植术后 CRRT 使用率更高^[14]。由此可见,肺移植术前伴有高血压、糖尿病的肺移植受者实际上在术前已存在不同程度的肾损伤,受肺移植手术创伤及术后多种因素的影响,术后早期 AKI 的发生率显著增加。

3.1.3 基础肾功能 术前基础肾功能是肺移植受者术后早期 AKI 发生及需要接受 CRRT 治疗的重要预测指标^[14]。研究显示当基础 GFR 增加后,其术后早期 AKI 的发生率可相应降低^[9]。既往多数研究发现低水平的 GFR 与术后早期 AKI 的发生无直接相关性,但可预测术后慢性肾功能不全^[9, 13, 26]。有研究指出肝移植术前肾功能异常的受者,术后发生严重 AKI 的可能性更大^[27]。关于术前基础肾功能水平是否为肺移植术后早期 AKI 发生的独立危险因素并未有数据证明,主要原因在于中度以上的肾功能不全属于肺移植的相对禁忌证,且大多数肺移植受者术前肾功能基本在正常范围内。

3.2 术中因素

3.2.1 血流动力学改变 术中低血压、低心排血量和大出血被认为是肺移植术后早期 AKI 的主要危险因素^[9]。肺移植术属于胸部大手术,难度大、时间长,容易发生大出血,一旦失血量过多,会造成术中血流动力学不稳定,而机体为保证心、脑供血供氧,外周血管收缩,全身有效血容量重新分布导致外周组织及肾脏供血供氧下降,肾小管缺血缺氧性改变造成肾功能障碍。同时血流动力学障碍导致血管活性药物使用剂量较大、持续时间较长,肾脏处于低灌注状态的时间延长,进而发生 AKI。术中大出血常常伴有大量输血,研究显示围手术期输血也与 AKI 发生密切相关^[28-29]。输血相关的 AKI 所涉及的病理生理机制相对复杂,尚不完全清楚。Kindzelski 等^[30]认为在输注贮存红细胞过程中,红细胞溶血加快,导致游离血红蛋白和游离铁水平升高,加快促炎状态,加重组织氧化应激,同时储存时间较长的库存血中含有复杂的生物活性物质,可引起炎症反应,从而导致 AKI。

3.2.2 缺血-再灌注损伤 在肺移植中,器官缺血和再灌注是不可避免的,对机体各个器官均会造成损伤^[31]。缺血-再灌注损伤不仅是原发性移植肺失功的危险因素,亦可导致远端器官炎症损伤,肾脏也是受累器官之一,容易引起 AKI^[32]。缺血-再灌注损伤导致 AKI 的发病机制十分复杂,至今尚未完全阐明。肺移植术缺血-再灌注损伤导致 AKI 的主要病理生理学机制可能在于缺血-再灌注时可引起炎症反应过度激活、氧自由基生成增多,导致肾细胞凋亡,引起肾小球纤维蛋白沉积、细胞浸润和血管收缩,从而导致 GFR 下降。

3.3 术后因素

3.3.1 免疫抑制剂 国外研究表明超剂量的钙调磷酸酶抑制剂 (calcineurin inhibitor, CNI) 是肺移植术后早期 AKI 发生的危险因素^[33-34]。CNI 类药物是目前维持期免疫抑制治疗的基础,主要包括第 1 代的环孢素及他克莫司,其主要作用是通过抑制 T 细胞的增殖及活化而达到免疫抑制作用,他克莫司的药效强度是环孢素的 10~100 倍。CNI 类药物的主要不良反应是肾损伤。CNI 通过抑制环氧化酶 (cyclooxygenase, COX) -2 生成,引起肾小动脉收缩、肾血流量减少,进而导致 GFR 降低,并且伴随着 CNI 类药物血药浓度的增加,抑制 COX-2 生成的作用增强^[35]。因此,密切动态监测 CNI 类药物的血药浓度是避免药物相关性肾损伤的措施之一。

3.3.2 体外膜肺氧合 体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 近年来常作为肺移植术前桥接治疗或肺移植术中、术后支持治疗的选择。然而,使用 ECMO 过程中容易诱发 AKI,其原因在于 ECMO 使用过程中,由于血液不断暴露于非生物的 ECMO 管道而激活促炎介质,导致 AKI 的发生^[36],而且高速的 ECMO 泵可能导致溶血的发生而加速 AKI 的发展^[36]。但 ECMO 支持可改善肺移植受者术中、术后的氧合状态,在保持术中血流动力学稳定、改善心肺功能的同时,保证其他器官的供氧,缓解肾脏缺血缺氧性改变^[37]。其他与 ECMO 相关的并发症,如远端缺血、肌红蛋白血症和出血导致的灌注不足,也可能是术后早期 AKI 的诱因。所以,肺移植术前、术中 ECMO 的使用及管理十分重要。

3.3.3 机械通气 机械通气是肺移植术后早期 AKI 发生的危险因素^[15]。机械通气诱发术后早期 AKI 的病理生理学机制较为复杂。研究表明呼吸衰竭导致的低氧血症及高碳酸血症本身即可导致受者肾灌注不足,这可

能增加胸外科手术中血流动力学不稳定的风险而导致 AKI。有创机械通气引起 AKI 的原因包括：(1) 肺移植受者使用机械通气过程中可能通过增加肾静脉压力而对肾功能产生影响，胸内压和呼气末正压升高时激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统同样可引起肾血流量及 GFR 的下降，导致肾损伤；(2) 有研究表明，不当的通气策略如高潮气量、低呼气末正压通气，可导致肾上皮细胞凋亡和控制肾血管张力和内皮完整性的细胞外配体失调，从而导致 AKI 的发生^[38-39]。

4 肺移植术后早期 AKI 的防治

肺移植受者术后早期 AKI 的发生率较高，因此需要对其进行风险评估、及时预防及治疗，以更好地管理受者。对于肺移植术后早期发生 AKI 的受者，需维持血流动力学稳定，需纠正容量不足，同时密切监测受者的平均动脉压、中心静脉压、尿量等，避免静脉输液过多。此外，肺移植受者需合理使用药物并监测血药浓度，避免对肾脏的“二次损伤”。

及时、合理使用肾脏替代治疗非常重要，一般认为存在严重高钾血症、肺水肿、酸中毒等并发症时需行透析治疗。对于肺移植术后早期 AKI，目前无随机对照研究明确肾脏替代治疗的时机，亦无研究表明提前应用肾脏替代治疗可使受者获益。肺移植术后早期 AKI 的治疗首选 CRRT，与间歇血液透析治疗比较，CRRT 更容易管理容量状态及调整治疗方案^[40]。

5 小结

综上所述，肺移植术后早期 AKI 的发生是多种因素共同作用的结果，包括术前因素、术中因素及术后因素。术前不当的机械通气、术中大出血及术后肾毒性药物的大量使用等，均为 AKI 发生的危险因素。AKI 作为肺移植术后早期常见的并发症之一，严重影响受者的近期及远期生存率，应早期诊断并针对其高危因素进行积极干预，以降低 AKI 的发生率，提高肺移植术后受者近期及远期生存率，进一步改善其生活质量。

参考文献：

[1] HARDY JD, WEBB WR, DALTON ML JR, et al. Lung homotransplantation in man[J]. JAMA, 1963, 186:1065-1074. DOI:10.1001/jama.1963.63710120001010.

[2] 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. DOI:10.1016/j.healun.2018.07.020.

[3] LERTJITBANJONG P, THONGPRAYOON C, CHEUNGASITPORN W, et al. Acute kidney injury after lung transplantation: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Med, 2019, 8(10):1713. DOI:10.3390/jcm8101713.

[4] TITIYAL R, AHLAWAT RS. Study of urinary cystatin C and neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) levels during the progression of early CKD[J]. J Assoc Physicians India, 2020, 68(1):73.

[5] TEO SH, ENDRE ZH. Biomarkers in acute kidney injury (AKI) [J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2017, 31(3):331-344. DOI:10.1016/j.bpa.2017.10.003.

[6] HOLZSCHEITER L, BECK C, RUTZ S, et al. NGAL, L-FABP, and KIM-1 in comparison to established markers of renal dysfunction[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(4):537-546. DOI:10.1515/ccm-2013-0693.

[7] DE GEUS HR, BETJES MG, BAKKER J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges[J]. Clin Kidney J, 2012, 5(2):102-108. DOI:10.1093/ckj/sfs008.

[8] DEVARAJAN P. Review: neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a troponin-like biomarker for human acute kidney injury[J]. Nephrology (Carlton), 2010, 15(4):419-428. DOI:10.1111/j.1440-1797.2010.01317.x.

[9] BELLOMO R, RONCO C, KELLUM JA, et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group[J]. Crit Care, 2004, 8(4):R204-R212. DOI:10.1186/cc2872.

[10] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4):c179-c184. DOI:10.1159/000339789.

[11] ROCHA PN, ROCHA AT, PALMER SM, et al. Acute renal failure after lung transplantation: incidence, predictors and impact on perioperative morbidity and mortality[J]. Am J Transplant, 2005, 5(6):1469-1476. DOI:10.1111/j.1600-6143.2005.00867.x.

[12] JACQUES F, EL-HAMAMSY I, FORTIER A, et al. Acute renal failure following lung transplantation: risk factors, mortality, and long-term consequences[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 41(1):193-199. DOI:10.1016/j.ejcts.2011.04.034.

- [13] FIDALGO P, AHMED M, MEYER SR, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury following orthotopic lung transplantation: a population-based cohort study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(9):1702-1709. DOI:10.1093/ndt/gfu226.
- [14] 陈彩妹, 王凉, 薛婧, 等. 肺移植术后急性肾损伤的危险因素及预后分析[J]. *中国血液净化*, 2015, 14(3):155-158. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2015.03.009. CHEN CM, WANG L, XUE J, et al. Analysis of risk factor for acute kidney injury after lung transplantation and its prognosis[J]. *Chin J Blood Purificat*, 2015, 14(3):155-158. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2015.03.009.
- [15] BARRACLOUGH K, MENAHEM SA, BAILEY M, et al. Predictors of decline in renal function after lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2006, 25(12):1431-1435. DOI:10.1016/j.healun.2006.09.023.
- [16] GEORGE TJ, ARNAOUTAKIS GJ, BEATY CA, et al. Acute kidney injury increases mortality after lung transplantation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(1):185-192. DOI:10.1016/j.athoracsur.2011.11.03.
- [17] BALCI MK, VAYVADA M, SALTURK C, et al. Incidence of early acute kidney injury in lung transplant patients: a single-center experience[J]. *Transplant Proc*, 2017, 49(3):593-598. DOI:10.1016/j.transproceed.2017.01.031.
- [18] BENNETT D, FOSSI A, MARCHETTI L, et al. Postoperative acute kidney injury in lung transplant recipients[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 28(6):929-935. DOI:10.1093/icvts/ivy355.
- [19] MAGEE C, PASCUAL M. The growing problem of chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(10):994-996. DOI:10.1056/NEJMe038120.
- [20] FIDALGO P, AHMED M, MEYER SR, et al. Association between transient acute kidney injury and morbidity and mortality after lung transplantation: a retrospective cohort study[J]. *J Crit Care*, 2014, 29(6):1028-1034. DOI:10.1016/j.jcrc.2014.07.024.
- [21] 胡春晓, 李小杉, 卫栋, 等. 前进中的肺移植事业——我国肺移植发展现状及未来[J]. *器官移植*, 2020, 11(2):204-207. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2020.02.005. HU CX, LI XS, WEI D, et al. The development of lung transplantation: current situation and future of lung transplantation in China[J]. *Organ Transplant*, 2020, 11(2):204-207. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2020.02.005.
- [22] SUN D, WANG J, YAO L, et al. Research progress in acute hypertensive renal injury by "in vivo cryotechnique"[J]. *J Transl Int Med*, 2019, 7(4):132-136. DOI:10.2478/jtim-2019-0027.
- [23] THOMAS JL, PHAM H, LI Y, et al. Hypoxia-inducible factor-1 α activation improves renal oxygenation and mitochondrial function in early chronic kidney disease[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 313(2):F282-F290. DOI:10.1152/ajprenal.00579.2016.
- [24] NATHAN DM, DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(1):9-16. DOI:10.2337/dc13-2112.
- [25] KILPATRICK ES. The rise and fall of HbA(1c) as a risk marker for diabetes complications[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(8):2089-2091. DOI:10.1007/s00125-012-2610-5.
- [26] ARNAOUTAKIS GJ, GEORGE TJ, ROBINSON CW, et al. Severe acute kidney injury according to the RIFLE (risk, injury, failure, loss, end stage) criteria affects mortality in lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(10):1161-1168. DOI:10.1016/j.healun.2011.04.013.
- [27] GONWA TA, MAI ML, MELTON LB, et al. End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy: risk of development and treatment[J]. *Transplantation*, 2001, 72(12):1934-1939. DOI:10.1097/00007890-200112270-00012.
- [28] NUIS RJ, VAN MIEGHEM NM, TZIKAS A, et al. Frequency, determinants, and prognostic effects of acute kidney injury and red blood cell transfusion in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, 77(6):881-889. DOI:10.1002/ccd.22874.
- [29] NUIS RJ, RODÉS-CABAU J, SINNING JM, et al. Blood transfusion and the risk of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5(5):680-688. DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971291.
- [30] KINDZELSKI BA, CORCORAN P, SIEGENTHALER MP, et al. Postoperative acute kidney injury following intraoperative blood product transfusions during cardiac surgery[J]. *Perfusion*, 2018, 33(1):62-70. DOI:10.1177/0267659117712405.
- [31] LAUBACH VE, SHARMA AK. Mechanisms of lung ischemia-reperfusion injury[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2016, 21(3):246-252. DOI:10.1097/MOT.0000000000000304.
- [32] GURKAN OU, O'DONNELL C, BROWER R, et al. Differential effects of mechanical ventilatory strategy

- on lung injury and systemic organ inflammation in mice[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2003, 285(3):L710-L718. DOI:10.1152/ajplung.00044.2003.
- [33] SIKMA MA, HUNAUULT CC, VAN DE GRAAF EA, et al. High tacrolimus blood concentrations early after lung transplantation and the risk of kidney injury[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2017, 73(5):573-580. DOI:10.1007/s00228-017-2204-8.
- [34] HÖGERLE BA, KOHLI N, HABIBI-PARKER K, et al. Challenging immunosuppression treatment in lung transplant recipients with kidney failure[J]. *Transpl Immunol*, 2016, 35:18-22. DOI:10.1016/j.trim.2016.02.002.
- [35] TAYLOR JL, PALMER SM. Critical care perspective on immunotherapy in lung transplantation[J]. *J Intensive Care Med*, 2006, 21(6):327-344. DOI:10.1177/0885066606292876.
- [36] THONGPRAYOON C, CHEUNGPAKITPORN W, LERTJITBANJONG P, et al. Incidence and impact of acute kidney injury in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a Meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(7):981. DOI:10.3390/jcm8070981.
- [37] JAVIDFAR J, BRODIE D, IRIBARNE A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and recovery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(3):716-721. DOI:10.1016/j.jtcvs.2012.05.040.
- [38] IMAI Y, PARODO J, KAJIKAWA O, et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome[J]. *JAMA*, 2003, 289(16):2104-2112. DOI:10.1001/jama.289.16.2104.
- [39] KOYNER JL, MURRAY PT. Mechanical ventilation and the kidney[J]. *Blood Purif*, 2010, 29(1):52-68. DOI:10.1159/000259585.
- [40] PUTTARAJAPPA CM, BERNARDO JF, KELLUM JA. Renal complications following lung transplantation and heart transplantation[J]. *Crit Care Clin*, 2019, 35(1):61-73. DOI:10.1016/j.ccc.2018.08.009.
- (收稿日期: 2020-08-18)
(本文编辑: 石梦辰 吴秋玲)

(上接 742 页 from page 742)

- [21] 国家卫生健康委员会脑损伤质控评价中心, 中华医学会神经病学分会神经重症协作组, 中国医师协会神经内科医师分会神经重症专业委员会. 中国成人脑死亡判定标准与操作规范(第二版)[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(17):1288-1292. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.17.003.
- Brain Injury Evaluation Quality Control Centre of National Health Commission, Neurology Critical Care Cooperative Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Neurology Critical Care Committee of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Criteria and practical guidance for determination of brain death in Chinese adults (2nd version)[J]. *Natl Med J China*, 2019, 99(17):1288-1292. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.17.003.
- [22] 国家卫生健康委员会脑损伤质控评价中心. 中国儿童脑死亡判定标准与操作规范[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(5):331-335. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.05.003.
- Brain Injury Evaluation Quality Control Center of National Health Commission. Criteria and practical guidance for determination of brain death in Chinese children[J]. *Chin J Pediatr*, 2019, 57(5):331-335. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.05.003.
- [23] 王霖婧, 郑将希, 王璐璐, 等. 不同人群对脑死亡认识及立法可行性调查报告[J]. *医学信息*, 2019, 32(10):133-135. DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.10.044.
- WANG LJ, JIA JX, WANG LL. Report on the understanding of brain death and legislative feasibility of different populations[J]. *Med Inf*, 2019, 32(10):133-135. DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.10.044.
- [24] 李小杉, 缪俊艳, 胡迪, 等. 公民对脑死亡标准立法态度的现状调查[J]. *器官移植*, 2020, 11(1): 87-92. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2020.01.014.
- LI XS, MIAO JY, HU D, et al. Investigation of current status of citizen's attitude to legislation of brain death criteria [J]. *Organ Transplant*, 2020, 11(1): 87-92. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2020.01.014.
- [25] 蔡昱. 对我国脑死亡的立法形式、立法内容及判断程序的建议[J]. *中国医学伦理学*, 2019, 32(2):187-194. DOI:10.12026/j.issn.1001-8565.2019.02.11.
- CAI Y. Suggestions on the legislative form, legislative content and judgment procedure of brain death in China[J]. *Chin Med Ethics*, 2019, 32(2):187-194. DOI:10.12026/j.issn.1001-8565.2019.02.11.
- (收稿日期: 2020-08-02)
(本文编辑: 林佳美 邬加佳)