

· 综述 ·

## 肺移植术后胃肠道并发症的研究进展

严浩吉 陈蔚洋 魏桢婷 刘眉涵 邓诗扬 黄桁 姜凯元 田东

**【摘要】** 由于免疫抑制和神经损伤等综合因素的影响,肺移植术后胃肠道并发症的总体发生率较高,可引起受者药物吸收障碍和慢性排斥反应。近年来,关于该并发症的研究逐渐增多,但由于各肺移植中心胃肠道并发症发病情况差异较大,临床医师对其认知并不全面。本文对肺移植术后胃肠道并发症的一般情况、常见类型以及危险因素进行了综述,旨在为肺移植术后胃肠道并发症的综合管理提供参考依据。

**【关键词】** 肺移植; 胃肠道并发症; 慢性移植肺功能障碍; 胃食管反流病; 胃瘫; 肠梗阻; 神经损伤

**【中图分类号】** R617, R574 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2020) 06-0016-06

**Research progress on gastrointestinal complications after lung transplantation** Yan Haoji\*, Chen Weiyang, Wei Zhenting, Liu Meihan, Deng Shiyang, Huang Heng, Jiang Kaiyuan, Tian Dong. \*Department of Thoracic Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Corresponding author: Tian Dong, Email: 22tiandong@163.com

**【Abstract】** Due to the influence of immunosuppression, nerve injury and other comprehensive factors, the overall incidence of gastrointestinal complications after lung transplantation is relatively high, which can cause drug absorption disorder and chronic rejection. In recent years, more and more studies have been conducted on these complications. However, due to the great difference of the incidence of gastrointestinal complications among lung transplantation centers, clinicians lack of understanding of these. In this article, the general status, common types and risk factors of gastrointestinal complications after lung transplantation were reviewed, aiming to provide reference for comprehensive management of gastrointestinal complications after lung transplantation.

**【Key words】** Lung transplantation; Gastrointestinal complication; Chronic lung allograft dysfunction; Gastroesophageal reflux disease; Gastroparesis; Intestinal obstruction; Nerve injury

肺移植是目前治疗终末期肺病唯一有效的方法,全球每年约有4 000多例患者接受肺移植,中位生存时间约为6.7年<sup>[1]</sup>。我国肺移植数量也在逐年增加,每年约400例患者接受肺移植,3年生存率约为61.16%<sup>[2]</sup>。近年来,随着临床和基础研究的不断深入,肺移植受者术后早期管理得到了明显改善,但其远期生存仍无明显提升,其主要原因是肺移植术后各

种并发症严重影响患者的远期生存和生活质量,如慢性移植肺功能障碍(chronic lung allograft dysfunction, CLAD)、肾功能不全及糖尿病等<sup>[1]</sup>。胃肠道并发症可发生于肺移植术后任何时期,主要包括胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)、肠梗阻及胃瘫等。在免疫抑制、并发症及迷走神经损伤等多种因素的作用下,肺移植术后胃肠道并发症的总体

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.06.016

基金项目: 四川省医学会青年创新课题(Q18042); 2019年国家级大学生创新创业训练计划(201910634061); 2019年南充市校企合作项目(19SXHZ0189)

作者单位: 637000 四川南充, 川北医学院附属医院胸外科(严浩吉、田东); 川北医学院医学影像学院(严浩吉), 临床医学院(陈蔚洋、魏桢婷、黄桁、姜凯元), 精神卫生学院(刘眉涵), 口腔医学系(邓诗扬), 肺移植实验室(田东)

通信作者: 田东, 男, 博士, 研究方向为肺移植基础与临床研究, Email: 22tiandong@163.com

发生率较高,可直接或间接导致受者移植术后药物吸收障碍、营养不良并诱发 CLAD,进而严重影响患者的远期预后<sup>[3-4]</sup>。因肺移植术后胃肠道并发症的发病情况和严重程度在各移植中心存在差异,临床医师对其认知并不全面,该类并发症对受者的不良影响常常被忽视。早期诊断并积极干预对预防肺移植受者术后 CLAD 的发生和改善受者远期生存至关重要。本文对肺移植术后胃肠道并发症的一般情况、常见类型和危险因素等进行综述,旨在为早期诊治、提高受者生活质量和远期生存提供参考依据。

## 1 肺移植术后胃肠道并发症的一般情况

目前,关于肺移植术后胃肠道并发症的报道逐渐增多,但各研究的纳入标准和疾病严重程度不同,其发生率和病死率也存在较大差异,发生率为 6%~62%,病死率为 3%~57% (表 1)<sup>[3-12]</sup>。与西方国家相比,日本肺移植术后受者胃肠道并发症的类型、严重程度及治疗方法差异较大<sup>[7]</sup>,可能与日本供肺及受者特征有关<sup>[13]</sup>。尽管研究结果差异较大,但肺移植术后胃肠道并发症的总体发生率仍较高,且对患者预后具有显著影响。总体而言,肺移植术后胃肠道并发症类型较多,以 GERD、肠梗阻、胃瘫、胆道疾病、肠穿孔等最为常见<sup>[8-10]</sup>。此外,一些罕见疾病如肠壁囊样积气、肠系膜上动脉综合征等也有报道,给早期诊疗带来诸多困难<sup>[7]</sup>。

多数胃肠道并发症患者可通过药物治疗康复,但

部分严重患者需要手术治疗。手术治疗率在各项研究中的差异较大, Timrott 等<sup>[8]</sup>报道的手术治疗率仅为 7%,而在 Lahon 等<sup>[11]</sup>的研究中手术治疗率高达 77%,这种差异主要与胃肠道并发症的类型和严重程度有关。此外,手术治疗的时机选择对患者的预后有一定影响,急诊手术患者病死率可达 28%,而择期手术的患者预后相对更好<sup>[8]</sup>。因此,早期诊断胃肠道并发症并积极干预对提高肺移植受者术后生活质量及远期生存至关重要。Charlson 合并症指数是胃肠道并发症手术治疗的独立危险因素,反映除基础疾病以外的其他器官或组织的损伤及异常<sup>[6]</sup>。对于胃肠道并发症患者,应用 Charlson 合并症指数可评估患者风险,及时予以手术治疗,以促进患者预后。

## 2 肺移植术后胃肠道并发症的常见类型

### 2.1 胃食管反流

GERD 是指胃内容物反流入至食管引起的疾病,对肺移植受者术后的生活质量和远期生存有重要影响,其总发生率高达 51%,再移植受者中发生率达 22%<sup>[14]</sup>。有研究表明,GERD 可造成误吸,从而导致慢性排斥反应的发生,及时控制 GERD 可降低闭塞性细支气管炎综合征 (bronchiolitis obliterans syndrome, BOS) 的发生率<sup>[15]</sup>。GERD 在肺移植受者中的发病机制主要与食管和胃的运动功能减退有关<sup>[16]</sup>。Sweet 等<sup>[17]</sup>回顾性分析肺移植受者的资料发现,GERD 患者食管无效运动发生率较高,大部分的 GERD 患者

表 1 肺移植术后胃肠道并发症的基本情况

Table 1 Basic situation of gastrointestinal complications after lung transplantation

研究作者	年份	n	发生率 [n (%) ]	病死率 [n (%) ]	主要并发症
Costa HF, et al <sup>[3]</sup>	2003~2016	274	49 (18)	28 (57)	肠梗阻、腹膜炎、肠穿孔
Paul S, et al <sup>[4]</sup>	1990~2005	208	90 (43)	11 (12)	胆道疾病、结肠炎、小肠梗阻
Smith PC, et al <sup>[5]</sup>	1988~1993	75	12 (6)	4 (33)	肠梗阻、膈疝、肠缺血
Grass F, et al <sup>[6]</sup>	1993~2010	205	127 (62)	4 (3)	GERD、结肠炎、胃瘫
Kayawake H, et al <sup>[7]</sup>	2008~2017	160	58 (36)	2 (4)	胃瘫、GERD、结肠炎
Timrott K, et al <sup>[8]</sup>	2000~2008	754	55 (7)	12 (22)	肠穿孔、腹膜炎、肠梗阻
Miller CB, et al <sup>[9]</sup>	1997~2004	229	47 (21)	13 (28)	肠梗阻、消化性溃疡、急性胰腺炎
Zevallos-Villegas A, et al <sup>[10]</sup>	2008~2015	136	17 (13)	9 (53)	胆道疾病、胃肠道出血、肠穿孔
Lahon B, et al <sup>[11]</sup>	1988~2009	351	26 (7)	5 (19)	胆囊炎、血管炎、胃十二指肠穿孔
Hoekstra HJ, et al <sup>[12]</sup>	1990~1999	125	12 (10)	- <sup>①</sup>	肠穿孔、阑尾炎、胆囊炎

注: ① - 为未提及。

都存在远端反流。GERD 的发生与食管下括约肌及上消化道运动功能相关, 如 Barrett 食管、胃延迟排空、食管裂孔疝等<sup>[18]</sup>。诊断 GERD 主要通过临床症状、内镜检查、食管 24 h pH 值监测等, 其中内镜检查是明确 GERD 病理改变最准确的方法。质子泵抑制剂是治疗 GERD 的首选药物, 同时辅以胃肠黏膜保护剂、H<sub>2</sub> 受体拮抗剂和促胃肠动力药等。对于有手术适应证的患者, 行腹腔镜抗反流术可有效防止肺移植受者胃食管反流的误吸<sup>[19]</sup>, 同时还可改善患者肺通气并降低 BOS 和急性排斥反应的发生率<sup>[20]</sup>。

## 2.2 胃 瘫

胃瘫是一种与胃肠道动力障碍相关的疾病, 在肺移植受者中发生率可达 12.5%, 主要表现为上腹部饱胀、恶心、呕吐、早饱等症状, 与肺移植术后 BOS 的发生发展密切相关<sup>[7]</sup>。迷走神经损伤和免疫抑制剂的使用可导致肺移植受者胃肠道功能障碍, 进一步发展为胃瘫, 尤其是钙调磷酸酶抑制剂的使用<sup>[21]</sup>。通常情况下, 胃排空闪烁扫描术可以用来诊断胃瘫, 胃排空时间延长提示该疾病的发生。腹部 MRI 也可用于胃瘫的诊断<sup>[22]</sup>。目前治疗胃瘫的药物主要有止吐药和促胃肠动力药两类, 止吐药包括异丙嗪、丙氯拉嗪等, 促胃肠动力药包括甲氧氯普胺、多潘立酮等。Raviv 等<sup>[23]</sup> 回顾分析 139 例患者资料发现, 促胃肠动力药的使用一般不会增加 BOS 的发生率, 而抑酸药物如质子泵抑制剂、H<sub>2</sub> 受体拮抗剂则可能增加 BOS 的患病风险, 但这一发现仍需更多随机对照实验数据予以佐证。此外, 对药物治疗无效的患者可积极采取手术治疗, 主要包括幽门成形术、胃切除术等。

## 2.3 远端肠梗阻综合征

远端肠梗阻综合征 (distal intestinal obstruction syndrome, DIOS) 的发生主要是由于胰腺功能不全而导致的回盲肠部位黏液物质异常积累, 主要表现为回肠末端及盲肠的完全性或不完全性肠梗阻<sup>[24]</sup>。该病可发生于肺移植术后任何时期, 在囊性纤维化 (cystic fibrosis, CF) 受者中, 术后胃肠动力减弱导致 DIOS 的发生率有所增加<sup>[25]</sup>。胎粪性肠梗阻史及腹部手术史也是肺移植术后发生 DIOS 的危险因素<sup>[26]</sup>。DIOS 可通过既往病史、梗阻症状及 CT 等影像学表现进行诊断, 需注意将 DIOS 与急性阑尾炎、肠套叠相鉴别<sup>[27]</sup>。DIOS 的非手术治疗主要包括胃肠道减压和药物治疗, 常用治疗药物包括聚乙二醇、半乳糖苷果糖、乙酰半胱氨酸等导泻通便类药物。对于高危人群, 肺移植术

前应常规应用聚乙二醇预防 DIOS 的发生。药物治疗无效时可行内镜治疗, 有开腹指征时可行手术治疗。

## 2.4 结肠穿孔

结肠穿孔是另一类影响肺移植受者预后的胃肠道并发症, 尤其是早期、急性结肠穿孔<sup>[28]</sup>。肺移植术后使用大量免疫抑制剂会增加患者憩室炎的发生率, 继而增加结肠穿孔的风险。此外, 糖皮质激素类药物可导致结肠黏膜萎缩, 也是结肠穿孔的危险因素<sup>[12]</sup>。Fenton 等<sup>[29]</sup> 报道, 肺移植术后结肠穿孔的发生率高于其他实体器官移植, 其原因可能与围手术期灌注不足以及麻醉剂和肠兴奋剂的使用有关。由于肺移植术后免疫抑制剂的应用及疾病本身的特性, 其原发症状易被掩盖, 因此结肠穿孔的快速精确诊断较为困难。目前可通过临床症状、血常规、腹部影像学检查、腹腔穿刺和腹腔镜探查等方式进行诊断。结肠穿孔主要采用手术治疗, 根据术中具体情况及病因采取不同的手术方式, 如单纯穿孔修补术等。

## 2.5 巨细胞病毒性胃肠炎

巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 是肺移植受者常见的机会性感染病毒, 可直接导致相关器官发生炎症反应和损伤, 或间接导致急、慢性排斥反应, 在胃肠道中则表现为 CMV 性胃肠炎<sup>[30]</sup>。早期预防对于 CMV 感染至关重要, 更昔洛韦是目前临床上的常用药<sup>[31]</sup>, 但长期应用该药容易引起骨髓抑制、恶心、呕吐等一系列不良反应以及 CMV 耐药。此外, 可将免疫抑制剂更换为西罗莫司和硫唑嘌呤。Ghassemieh 等<sup>[32]</sup> 在一项多中心随机临床试验中发现, 与硫唑嘌呤组相比, 西罗莫司组受者 CMV 感染的发生率更低。临床上可通过免疫学检查、定性或定量聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR)、苏木素-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色等方法对 CMV 性胃肠炎进行诊断, 其中, 结肠组织 CMV DNA 的定性或定量 PCR 检测是目前最准确的诊断方式<sup>[33]</sup>。治疗 CMV 感染以抗病毒药物为主, 治疗药物包括更昔洛韦、缙更昔洛韦等。

## 2.6 其 他

其他胃肠道并发症还有胃肠道运动功能障碍性并发症如胃动力不足、麻痹性肠梗阻等<sup>[5]</sup>; 炎性并发症如结肠炎、胃炎、胰腺炎等<sup>[11]</sup>; 少见并发症如肠壁囊样积气症、肠系膜上动脉综合征等<sup>[7]</sup>。这些并发症可根据患者自身情况, 采取个性化诊疗方式, 早期诊断、及时干预可取得良好的治疗效果。

### 3 肺移植术后胃肠道并发症的危险因素

年龄是肺移植术后胃肠道并发症的危险因素, 年龄较大的受者术后恢复较慢, 对免疫抑制剂的耐受更差, 导致胃肠道并发症发生率较高<sup>[11]</sup>。同时, 肺移植术后时间与胃肠道并发症密切相关, 随着术后时间的推移, 受者发生胃肠道并发症的风险逐渐增高<sup>[34]</sup>。但目前相关研究较少, 具体原因还有待进一步探索。此外, 吸烟史是非缺陷肺气肿患者发生动脉粥样硬化性肠缺血的危险因素<sup>[35]</sup>; 长期使用糖皮质激素是特发性肺纤维化患者发生胰腺炎、消化道出血和结肠穿孔的危险因素<sup>[28]</sup>; 尽管有研究表明女性更容易发生胃肠道并发症<sup>[34]</sup>, 但关于性别是否为胃肠道并发症的危险因素目前仍有争议<sup>[11]</sup>。

术前 CF、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、糖尿病及心律失常也是肺移植术后胃肠道并发症的危险因素。Gilljam 等<sup>[36]</sup>研究发现, 75 例 CF 患者中有 72 例 (96%) 在肺移植术后出现胰腺功能不全, 15 例 (20%) 出现远端肠梗阻。Morton 等<sup>[26]</sup>分析 121 例 CF 肺移植受者的资料发现, 在 2 年的随访中, 共有 13 例 (10.7%) 受者出现了远端肠梗阻。此外, CF 受者术后胃延迟排空的发生率是非 CF 受者的 2 倍<sup>[37]</sup>。由于长期慢性感染和使用糖皮质激素等甾体类药物, COPD 患者肺移植术后胃肠道并发症发生率相对较高<sup>[38]</sup>。Paul 等<sup>[4]</sup>研究发现, 在 26 例发生早期胃肠道并发症的受者中, 有 9 例是 COPD 受者。糖尿病也是胃肠道并发症的危险因素之一, 可引起肺移植受者术后胃动力减弱, 进一步导致胃潴留<sup>[39]</sup>。除上述基础疾病外, 移植前 48 h 内发生心律失常是所有胃肠道并发症的危险因素<sup>[10]</sup>。

双侧肺移植、活体肺叶移植和接受体外循环是肺移植术后胃肠道并发症的危险因素。据 Kayawake 等<sup>[7]</sup>分析, 160 例肺移植受者中, 采用双侧肺移植、活体肺叶移植及接受体外循环的受者胃肠道并发症发生率明显升高。其他研究也证实了双侧肺移植是受者发生胃肠道并发症的危险因素<sup>[6, 28]</sup>, 对比单侧肺移植, 双侧肺移植手术时间更长, 移植侧血液氧合减少进而导致胃肠道并发症发生风险增加<sup>[7]</sup>。

### 4 小结

近年来关于肺移植术后胃肠道并发症的研究逐渐增多, 但研究结果仍存在较大差异。总体而言, 胃肠

道并发症在肺移植受者中较为常见, 早期诊断、及时干预可以使多数受者取得较好的治疗效果。我们需要更大样本和更长随访时间的数据对肺移植术后胃肠道并发症的危险因素和早期诊疗进行深入探索, 同时增强移植科医师对该类并发症的重视程度, 以促进高危人群的识别, 降低其发生率和病死率, 改善肺移植受者术后的远期生存。

#### 参考文献:

- [1] 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. DOI: 10.1016/j.healun.2019.08.001.
- [2] HU CX, CHEN WH, HE JX, et al. Lung transplantation in China between 2015 and 2018[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(23):2783-2789. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000543.
- [3] COSTA HF, MALVEZZI MESSIAS P, DOS REIS FP, et al. Abdominal complications after lung transplantation in a Brazilian single center[J]. *Transplant Proc*, 2017, 49(4):878-881. DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.03.002.
- [4] PAUL S, ESCARENO CE, CLANCY K, et al. Gastrointestinal complications after lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2009, 28(5):475-479. DOI: 10.1016/j.healun.2009.02.011.
- [5] SMITH PC, SLAUGHTER MS, PETTY MG, et al. Abdominal complications after lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 1995, 14(1 Pt 1):44-51.
- [6] GRASS F, SCHÄFER M, CRISTAUDI A, et al. Incidence and risk factors of abdominal complications after lung transplantation[J]. *World J Surg*, 2015, 39(9):2274-2281. DOI: 10.1007/s00268-015-3098-1.
- [7] KAYAWAKE H, CHEN-YOSHIKAWA TF, MOTOYAMA H, et al. Gastrointestinal complications after lung transplantation in Japanese patients[J]. *Surg Today*, 2018, 48(9):883-890. DOI: 10.1007/s00595-018-1666-3.
- [8] TIMROTT K, VONDRAN FW, JAEGER MD, et al. Incidence and outcome of abdominal surgical interventions following lung transplantation--a single center experience[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2011, 396(8):1231-1237. DOI: 10.1007/s00423-011-0754-2.
- [9] MILLER CB, MALAISRIE SC, PATEL J, et al. Intraabdominal complications after lung

- transplantation[J]. *J Am Coll Surg*, 2006, 203(5):653-660. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.07.024.
- [10] ZEVALLOS-VILLEGAS A, ALONSO-MORALEJO R, CAMBRA F, et al. Morbidity and mortality of serious gastrointestinal complications after lung transplantation[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2019, 14(1):181. DOI:10.1186/s13019-019-0983-y.
- [11] LAHON B, MORDANT P, THABUT G, et al. Early severe digestive complications after lung transplantation[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 40(6):1419-1424. DOI:10.1016/j.ejcts.2011.02.069.
- [12] HOEKSTRA HJ, HAWKINS K, DE BOER WJ, et al. Gastrointestinal complications in lung transplant survivors that require surgical intervention[J]. *Br J Surg*, 2001, 88(3):433-438. DOI:10.1046/j.1365-2168.2001.01693.x.
- [13] DATE H, AOYAMA A, HIJYA K, et al. Outcomes of various transplant procedures (single, sparing, inverted) in living-donor lobar lung transplantation[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(2):479-486. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.10.017.
- [14] HADJILIADIS D, DUANE DAVIS R, STEELE MP, et al. Gastroesophageal reflux disease in lung transplant recipients[J]. *Clin Transplant*, 2003, 17(4):363-368. DOI:10.1034/j.1399-0012.2003.00060.x.
- [15] HARTWIG MG, DAVIS RD. Gastroesophageal reflux disease-induced aspiration injury following lung transplantation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2012, 17(5):474-478. DOI: 10.1097/MOT.0b013e328357f84f.
- [16] MASUDA T, MITTAL SK, KOVÁCS B, et al. Foregut function before and after lung transplant[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 158(2):619-629. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.128.
- [17] SWEET MP, HERBELLA FA, LEARD L, et al. The prevalence of distal and proximal gastroesophageal reflux in patients awaiting lung transplantation[J]. *Ann Surg*, 2006, 244(4):491-497. DOI:10.1097/01.sla.0000237757.49687.03.
- [18] POSNER S, FINN RT, SHIMPI RA, et al. Esophageal contractility increases and gastroesophageal reflux does not worsen after lung transplantation[J]. *Dis Esophagus*, 2019, 32(10):1-8. DOI:10.1093/dote/doz039.
- [19] FISICHELLA PM, DAVIS CS, LUNDBERG PW, et al. The protective role of laparoscopic antireflux surgery against aspiration of pepsin after lung transplantation[J]. *Surgery*, 2011, 150(4):598-606. DOI: 10.1016/j.surg.2011.07.053.
- [20] HOPPO T, JARIDO V, PENNATHUR A, et al. Antireflux surgery preserves lung function in patients with gastroesophageal reflux disease and end-stage lung disease before and after lung transplantation[J]. *Arch Surg*, 2011, 146(9):1041-1047. DOI: 10.1001/archsurg.2011.216.
- [21] HOOFT N, SMITH M, HUANG J, et al. Gastroparesis is common after lung transplantation and may be ameliorated by botulinum toxin-A injection of the pylorus[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2014, 33(12):1314-1316. DOI: 10.1016/j.healun.2014.08.016.
- [22] HAYAKAWA N, NAKAMOTO Y, CHEN-YOSHIKAWA TF, et al. Gastric motility and emptying assessment by magnetic resonance imaging after lung transplantation: correlation with gastric emptying scintigraphy[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(3):818-824. DOI:10.1007/s00261-016-0959-5.
- [23] RAVIV Y, D'OVIDIO F, PIERRE A, et al. Prevalence of gastroparesis before and after lung transplantation and its association with lung allograft outcomes[J]. *Clin Transplant*, 2012, 26(1):133-142. DOI:10.1111/j.1399-0012.2011.01434.x.
- [24] GREEN J, CARROLL W, GILCHRIST FJ. Interventions for treating distal intestinal obstruction syndrome (DIOS) in cystic fibrosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 8(8):CD012798. DOI:10.1002/14651858.CD012798.pub2.
- [25] ROSENBLATT RL. Lung transplantation in cystic fibrosis[J]. *Respir Care*, 2009, 54(6):777-787. DOI:10.4187/002013209790983197.
- [26] MORTON JR, ANSARI N, GLANVILLE AR, et al. Distal intestinal obstruction syndrome (DIOS) in patients with cystic fibrosis after lung transplantation[J]. *J Gastrointest Surg*, 2009, 13(8):1448-1453. DOI:10.1007/s11605-009-0924-5.
- [27] ABRAHAM JM, TAYLOR CJ. Cystic fibrosis & disorders of the large intestine: DIOS, constipation, and colorectal cancer[J]. *J Cyst Fibros*, 2017, 16 (Suppl 2): S40-S49. DOI:10.1016/j.jcf.2017.06.013.
- [28] SULSER P, LEHMANN K, SCHUURMANS MM, et al. Early and late abdominal surgeries after lung transplantation: incidence and outcome[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018, 27(5):727-732. DOI:10.1093/icvts/ivy172.
- [29] FENTON JJ, CICALA MJ. Sigmoid diverticular perforation complicating lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 1997, 16(6):681-685.
- [30] RUBIN RH. The indirect effects of cytomegalovirus infection on the outcome of organ transplantation[J]. *JAMA*, 1989, 261(24):3607-3609.