# 目录

**1. 肺移植** ..... 3
***1.1. 适应症（限制性肺疾病）*** ..... 3
***1.2. 绝对禁忌症*** ..... 3
***1.3. 移植术后药物*** ..... 3
1.3.1. 免疫抑制治疗 ..... 3
1.3.2. 感染预防 ..... 5

# 1. 肺移植

## 1.1. 适应症（限制性肺疾病）

- FVC在6个月内下降>10%
- DLCO在6个月内下降>15%
- 6-MWT中SpO2<88%□或6-MWD<250米
- 因活动后呼吸困难加重住院治疗
- DLCO <39% 预计值

## 1.2. 绝对禁忌症

- 近期（2年内）的恶性肿瘤病史
- 难以纠正的心、肝、肾等脏器功能不全
- 难以纠正的出血倾向
- 急性事件（急性败血症、心肌梗塞和肝脏衰竭等）
- 高危的慢性感染，和/或有耐药性；活动性结核
- 显著的胸壁或脊柱畸形者
- 依从性差，不能配合治疗或定期随访；未治疗的精神病或心理状况无法配合；无家庭支持或社会保障
- Ⅱ□Ⅲ类肥胖□BMI□35□□营养和功能状况差，康复潜力差
- 近6月内持续的严重不良嗜好（酒精，烟草或麻醉药等）

## 1.3. 移植术后药物

### 1.3.1. 免疫抑制治疗

#### 1.3.1.1. 原则

- 逐渐降低强度
  - 6个月内排斥倾向最高
  - 术后立即最强免疫抑制（诱导阶段），1年逐渐降低强度（维持阶段）
- 多药联合
  - 减少急性排斥反应
  - 阻滞免疫反应的多个步骤
- 避免过度抑制
  - 感染风险
  - 肿瘤风险

免疫反应（简化□□CD3→calcineurin(inhibitor: FK506, CsA)→NF-AT→IL-2→IL-2R(CD25, inhibitor: basiliximab)→TOR(inhibitor: sirolimus)→cyclin/CDK→cell cycle(inhibitor: AZA)

#### 1.3.1.2. 药物介绍

- 巴利昔单抗basiliximab（舒莱）
  - 抗IL-2Rα
  - 20mg iv，术中或术后一剂，第四日第二剂
- 糖皮质激素
  1. 术中500～1000mg iv
  2. 0.5mg/kg iv q12h，3天
  3. 0.5mg/kg/d po，每周减1片
  4. 至0.25mg/kg/d，维持4个月
  5. 约术后9个月减至5mg/d长期维持
- 他克莫司tacrolimus
  - calcineurin抑制剂，抑制T细胞活化和增殖
  - 空腹服用，q12h，透析不能清除（结合红细胞）
  - CYP3A4/5代谢
  - 小肠P糖蛋白主动运出（降低吸收），小肠粘膜存在CYP3A
  - 增加血药浓度：腹泻、胃肠动力恢复、西柚汁、伏立康唑、泊沙康唑、五味子
  - 降低血药浓度：肠梗阻、利福平、卡马西平、圣约翰草（贯叶连翘）
  - 不良反应：胃肠道不适、神经毒性（**震颤**、头痛、癫痫、疼痛综合征）、糖尿病、肾毒性（高钾低镁）、高尿酸血症、高血压、感染
  - 血药浓度监测
  - 谷浓度（服用4-6次，即2-3天，服药前30分钟）
    - 1年内
      - 年轻、高排斥风险、肾功能正常：12～15ng/ml
      - 65岁以上或慢性肾脏病：8～12ng/ml
    - 1～3年
      - 年轻、反复排斥、肾功能正常：10～14ng/ml
      - 慢性肾脏病2～3期：8～10ng/ml
      - 慢性肾脏病3～4期：6～8ng/ml
    - 3年以上
      - 慢性肾脏病2～3期：6～8ng/ml
      - 慢性肾脏病4期：6ng/ml
- 环孢素cyclosporine
  - calcineurin抑制剂，抑制T细胞活化和增殖
  - 不良反应：肾毒性、高血压（高于他克莫司）、高血脂（高于他克莫司）、容貌改变、神经毒性（低于他克莫司）、糖尿病（低于他克莫司）
  - 作为他克莫司的替代，转换比例：他克莫司×40～60
- 霉酚酸mycophenolic acid
  - 次黄嘌呤单磷酸脱氢酶抑制剂，抑制T、B淋巴细胞DNA合成
  - 吗替麦考酚酯0.5g相当于麦考酚钠360mg
  - 不良反应：**持续性腹泻**、骨髓抑制、致畸（备孕前停药6周）
  - 血药浓度监测
    - 谷浓度1～3.5μg/ml
    - AUC 30～60mg·h/L（给药前半小时、给药后半小时、给药后2小时）
- 西罗莫司sirolimus
  - 抑制淋巴细胞增殖，抗肿瘤，抗成纤维细胞增殖（延迟创口愈合，至少术后90天可使用）
  - 半衰期约60小时，需7～10天监测血药浓度；与伏立康唑等存在严重相互作用
  - 不良反应：胃肠道反应、**高脂血症**、血小板减少、白细胞减少、**血栓形成**、溶血尿毒综合征（不与环孢素合用）、**蛋白尿**、糖尿病、**间质性肺炎**
  - 作为霉酚酸的替代，用于反复排斥、霉酚酸不耐受、肾功能低下、反复巨细胞病毒感染

#### 1.3.1.3. 药物选择

- 诱导
  - 诱导剂量甲泼尼龙
  - 巴利昔单抗
  - 酌情使用生物制剂
- 维持
  1. 糖皮质激素+他克莫司+霉酚酸
  2. 环孢素
  3. 西罗莫司

### 1.3.2. 感染预防

#### 1.3.2.1. 真菌

曲霉菌：6个月内，中位数3.2月；泊沙康唑、伏立康唑，3～4个月

假丝酵母菌：1个月内；卡泊芬净

#### 1.3.2.2. 孢子菌

6个月内风险最高；术后7～21天开始，终身预防□SMZ 400mg + TMP 80mg qd

#### 1.3.2.3. 巨细胞病毒

术后3月内，或停用预防药物3月内风险；术后应预防6～12个月

更昔洛韦5mg/kg qd iv□根据肾功能调整

缬更昔洛韦450mg qd po

From:
https://irdya.top/ - **漂流記**

Permanent link:
**https://irdya.top/zh/med/respiratory/transplant**

Last update: **2022/05/26 03:24**