

目录

肺移植	3
适应症 (限制性肺疾病)	3
绝对禁忌症	3
移植术后药物	3
免疫抑制治疗	3
感染预防	5

肺移植

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

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）

移植术后药物

免疫抑制治疗

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)

药物介绍

- 巴利昔单抗basiliximab(舒莱)
 - 抗IL-2R α
 - 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 \times 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 1~3.5 μ g/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

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

感染预防

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

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

巨细胞病毒

术后3个月内，或停用预防药物3个月内风险；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

