

폐 및 심폐 이식 수술 후 발생한 합병증의 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 흉부외과

김도형·백효채·이두연

Analysis of Complications of Lung and Heart-Lung Transplantations

Do Hyung Kim, M.D., Hyo Chae Paik, M.D. and Doo Yun Lee, M.D.

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The lung and heart-lung transplantation is a life-saving procedure for end stage lung disease with or without congenital heart disease. The risk of infection and rejection is higher than other solid organ transplantations, and this study is to analyze the complications and its outcome in order to improve patient management and long term survival following lung and heart-lung transplantation.

Methods: We have performed five lung transplantations and one heart-lung transplantation between July 1996 to December 2002 and we retrospectively reviewed medical records and analyzed early and late complications. **Results:** Total of 6 patients (4 male and 2 female) with mean age of 48.2 years old (range, 34~59) underwent transplantation. Emphysematous lung disease was the most common indication (3 patients-50%), followed by one case of idiopathic pulmonary fibrosis and 2 cases of Eisenmenger's syndrome. Four early complications occurred in 3 patients: one case each of CVA, prolonged air leak, acute heart rejection, and ulcer perforation. Seven late complications occurred in 6 patients: one case each of aspergillosis infection, pulmonary tuberculosis, post-transplantation lymphoproliferative disease, CMV gastritis, pneumonia, and gastric ulcer bleeding. **Conclusion:** Prompt detection of complications necessitating surgical interventions following thoracic organ transplantation is important for prolonged survival. (J Korean Soc Transplant 2003;17:83-87)

Key Words: Lung transplantation, Heart-lung transplantation, Ulcer perforation, Early and late complications
중심 단어: 폐이식, 심폐이식, 초기 및 만기 합병증, 궤양성 천공

서 론

폐 이식 수술은 1983년 Cooper 등(1)이 처음으로 성공한 이후 수혜자와 공여자의 적절한 선택, 수술 수기의 발달, 효과적인 면역 억제 요법, 항생제의 발달 등으로 인하여 폐 이식은 괄목할 만한 성장을 하였다. 그러나 폐의 해부학적 특성상 넓은 면이 외부 공기와 접하고 있어 이식 후 감염의 위험성이 높으며 폐 내부에는 면역에 관여하는 림프 조직이 있어 다른 장기에 비해 거부 반응을 잘 일으켜 수술의 성공률 및 장기 생존율이 낮다. 이러한 문제점으로 폐 이식 수술은 국내에서도 다른 장기 이식에 비해 늦게 시작되어 1996년 7월 우측 단일 폐 이식이 폐섬유증 환자에서 처음으로 시행되었다.(2) 본 연구는 영동세브란스병원에서 시행한 폐 및 심폐 이식 수술의 결과를 후향적으로 검토하여 이식 수술 후 발생한 합병증과 이에 대한 치료를 분석하였다.

방 법

1996년 7월부터 2002년 12월까지 영동세브란스병원에서 말기 폐 질환으로 진단 받고 폐 및 심폐 이식 수술을 시행 받은 6명의 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 분석하여 수술의 적응증, 수술 결과, 합병증 및 각각의 합병증의 치료를 조사하였다. 합병증은 수술 1개월 내는 초기, 1개월 이후에 발생한 것을 만기 합병증으로 정의하였다.

결 과

1) 수혜자

남자 4명, 여자 2명이었으며 평균 연령은 47.0세(범위, 34~

책임저자 : 백효채, 서울시 강남구 도곡동 146-92
영동세브란스병원 흉부외과, 135-720
Tel: 02-3497-3380, Fax: 02-3461-8282
E-mail: hcpaik@yumc.yonsei.ac.kr

Table 1. Characteristics of lung transplantation patients

Case	Sex/Age	Diagnosis	PaO ₂ /PaCO ₂ (mmHg)	Systolic PAP (mmHg)	FEV ₁ /Pred FEV ₁ (L%)	FVC/Pred FVC (L%)
1	M/53	IPF	35/34	80	1.68 (58)	1.94 (51)
2	M/57	COPD	78/47	39	0.64 (22)	1.68 (42)
3	F/38	COPD	61/91	65	0.46 (24)	1.25 (43)
4	F/34	ES, PDA	51/37	125	1.57 (57)	2.21 (63)
5	M/59	COPD	68/63	60	0.68 (16)	1.68 (35)
6	M/41	ES, PDA, VSD	-	130	1.75 (42)	2.84 (62)

IPF = idiopathic pulmonary fibrosis; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; PDA = patent ductus arteriosus; VSD = ventricular septal defect; ES = Eisenmenger's syndrome; PAP = pulmonary artery pressure; FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second; FVC = forced vital capacity; Pred= predicted.

Table 2. Characteristics of donor

Case	Sex/Age	Diagnosis	Chest PA
1	M/17	ICH	Normal
2	M/25	SDH	Pneumonia
3	M/14	SDH	Normal
4	M/16	ICH	Normal
5	M/29	SDH	Normal
6	M/24	SDH	Normal

ICH = intracranial hematoma; SDH = subdural hematoma.

59세)였다. 수술의 적응증으로 폐기종 3예, 폐섬유증 1예, 아이젠멩거 증후군(Eisenmenger Syndrome) 2예가 있었다. 내원 당시 환자의 폐 기능은 1초 내의 forced expiratory volume (FEV₁)은 평균 1.13 L (범위, 0.46~1.75 L)로 예측치의 평균 35.5% (범위, 16~58%)였으며, 혈액 가스검사 상 PaO₂는 평균 58.6 mmHg (범위, 35~78 mmHg), PaCO₂는 54.4 mmHg (범위, 34~91 mmHg)였다.

폐기종 환자 3명의 FEV₁은 평균 0.59 L (범위, 0.46~0.68 L), 예측치의 평균 20.6% (범위, 16~24%), forced vital capacity (FVC)는 평균 1.54 L (범위, 1.25~1.68 L), 예측치의 평균 40% (범위, 35~43%)로 심한 폐쇄성 폐질환으로 이식 수술의 적응이 되었으며 폐섬유증 환자는 이식 대기자 등록 당시의 폐기능 검사 결과 FEV₁ 1.68 L, FVC 1.94 L으로 비교적 양호하였으나 대기 도중 증세가 악화되어 혈액 가스검사 결과 PaO₂는 35 mmHg, PaCO₂는 34 mmHg로 이식이 필요한 상태였다. 아이젠멩거 증후군 환자 2명은 각각 수축기 폐동맥압이 125 mmHg와 130 mmHg로 심한 폐동맥 고혈압을 앓고 있었으며 우심방 부전증세를 동반한 상태였다(Table 1).

2) 공여자

모든 공여자는 남자였으며 평균 연령은 25.7세(범위, 16~41

세)였다. 뇌사의 원인으로서는 격막하 출혈 4예와 격막 외 출혈 2예가 있었다. 5예에서 흉부 X선 촬영 결과 별다른 이상 소견은 보이지 않았으며 1예는 일측 폐에 폐렴 소견이 있었으나 반대 쪽 폐는 양호하여 별 문제없이 사용할 수 있었다. 혈액 가스 검사 결과 모든 예에서 FiO₂ 1.0에서 PaO₂ 400 mmHg 이상으로 양호하였으며 첫 번째 공여자를 제외한 5명의 공여자는 타 병원에서 장기를 적출한 후 본원으로 이송하여 수술을 시행하였다(Table 2).

3) 수술 결과

우측 일측 폐 이식 3예, 좌측 일측 폐 이식 1예, 순차적 양측 폐 이식 1예, 심폐이식 1예를 시행하였다. 수술 시간은 평균 369분(범위, 250~570분)이었으며 폐섬유증 환자와 2명의 이차성 폐동맥 고혈압 환자에서 인공 심폐기를 사용하였고 심폐기 사용시간은 평균 204.3분(범위, 145~270분)이었다. 수술 후 호흡기 이탈은 평균 1.2일(범위, 1~2일)에 시행하였으며 폐 이식 수술 후 82일만에 아스페르질루스(Aspergillosis) 감염으로 퇴원하지 못하고 사망한 1예를 제외하고는 수술 후 평균 25.6일(범위, 15~40일)만에 퇴원하였다. 면역억제는 사이클로스포린(Cyclosporine), 아자티오프린(Azathioprine), 스테로이드(Steroid) 삼제를 기본으로 하였으며 첫 번째 일측 폐이식 환자와 혈액형이 부적합하였던 폐이식 환자에서는 수술 후 초기에 OKT3를 사용하였다(Table 3).

4) 합병증

(1) 이식 초기 합병증(이식 1개월 이내): 1예는 흉관을 통하여 배출되는 지속적 공기 누출로 탈크(Talc)를 이용한 화학적 흉막 유착술을 시행하였으며 1예는 술 후 19일째 전신성 발작 증세를 보여 컴퓨터 뇌 단층 촬영을 시행하여 뇌경색으로 진단되어 보존적 치료를 하였다. 1예의 아이젠멩거 증후군으로 심폐이식을 시행한 환자에서 술 후 10일째 시행한 심장 조직 검사에서 급성 거부 반응을 보여 스테로

Table 3. Operation and postoperative results

Case	Operation	OP time (min)	CPB time (min)	Extubation (POD)	Discharge day (POD)	Immune suppression
1	SLT right	290	145	1	Death POD 82	Triple +OKT3
2	SLT right	250		1	15	Triple
3	SLT left	270	†	1	18	Triple +OKT3
4	BSSLT	570	198	2	22	Triple
5	SLT right	285	—	1	40	Triple
6	HLT	550	270	1	33	Triple

SLT = single lung transplantation; BSSLT = bilateral sequential single lung transplantation; HLT = heart lung transplantation; CPB = cardiopulmonary bypass; Triple = cyclosporine + azathioprine + steroid.

Table 4. Characteristics of postoperative complications

Case	Operation	Complication (<1 month)	Treatment	Complication (>1 month)	Treatment	Death (POD)
*1	SLT right	CVA	Conservative	Aspergillosis	Amphotericin B IV	3 months
+2	SLT right			Pulmonary tuberculosis	Anti Tb medication	18 months
*3	SLT left	Prolonged air leakage	Pleurodesis	PTLD	Decrease immune suppression, Chemotherapy	16 months
+4	BSSLT	None		Pneumonia	Conservative	
+5	SLT right	None		CMV gastritis Aspiration pneumonia	Gancyclovir, IV, Ventilator care	4 months
*6	HLT	Acute rejection Ulcer perforation	Steroid pulse therapy Partial gastrectomy	UGI bleeding	Subtotal gastrectomy	

SLT = single lung transplantation; BSSLT = bilateral sequential single lung transplantation; HLT = heart lung transplantation; CMV = cytomegalovirus; PTLT = post-transplantation lymphoproliferative disease; UGI = Upper gastrointestinal.

* had both early and late complications; + had only late complications.

이드 펄스 요법을 시행하였으며 술 후 22일째 위 천공에 의한 급성 복막염 증상을 보여 응급 개복술을 시행하여 위장의 부분 절제술을 시행하였다.

(2) 만기 합병증(이식 1개월 이후): 만기 합병증으로는 싸이토메갈로 바이러스(cytomegalovirus: CMV) 감염을 동반한 아스페르질루스 폐감염, 폐결핵, 이식 후 발생한 림프종(Post transplantation lymphoproliferative disease), 싸이토메갈로 바이러스에 의한 위염(CMV gastritis)이 각각 1예씩 있었다(Table 4).

① 아스페르질루스 감염: 폐섬유증으로 일측 폐이식 환자에서 술 후 70일째 발생하였으며 사망 후 시행한 부검 소견에서 이식 폐에 싸이토메갈로 바이러스 감염을 동반한 이식폐의 기회 감염과 이에 의한 패혈증으로 진단되었다.

② 폐결핵: 만성 폐쇄성 폐 질환으로 일측 폐 이식을 시행한 환자에서 술 후 17개월에 우측 폐결절과 폐결핵으로 진단 받고 1달간 결핵 약을 복용하던 중 갑자기 발생한 호흡곤란으로 내원하였으며 급성 폐 부전 소견으로 인공 호흡기를 이용한 치료하였으나 입원 2일만에 사망하였다.

이식 후 발생한 림프종- 만성 폐쇄성 폐 질환으로 일측 폐 이식을 시행한 환자에서 술 후 15개월에 발생하였다. 이식한 폐에 결절이 발견되어 조직 검사를 시행하였으며 이식 후 림프구 증식성 림프종으로 진단되어 면역 억제 요법을 중단하고 항암 요법을 2회 시행하였으나 급성 폐 부전으로 사망하였다.

③ 싸이토메갈로 바이러스에 의한 위염: 2명에서 있었다. 1명은 만성 폐쇄성 폐 질환으로 일측 폐 이식을 시행한 환

자에서 발생하였고 환자와 공여자는 싸이토메갈로 바이러스 항체 양성자이었으며 이식 수술 후 75일째 발생한 오심, 소화 불량 증상이 있어 시행한 위장 내시경으로 조직 검사상 싸이토메갈로 바이러스에 의한 위염으로 진단 받고 퇴원 하였으나 흡인성 폐렴이 발생하여 패혈증으로 사망하였다. 다른 1명은 심폐이식을 시행 받고 수술 초기에 위장 출혈로 위장의 부분 절제술을 시행한 환자로 퇴원 후 술 후 68일째 위장 출혈이 다시 발생하여 아전 위장 절제술을 시행하였으며 수술 후 경과가 양호하였다.

고 찰

말기 폐 부전 환자의 유일한 치료는 폐 이식이다. Hardy 등(3)이 1963년 최초로 폐암 환자에서 폐 이식을 시행한 후 많은 임상시도와 실험에도 불구하고 결과는 좋지 않았으나 공여자와 수혜자의 선택기준 개선, 면역 억제 요법과 항생제의 개발, 수술 시기 발전 등으로 수술 성공률의 괄목할 만한 발전이 있었으며 최근 보고에 의하면 수술 사망률 8.4%, 1년 생존율 83%, 3년 생존율 70%까지 이르게 되었다.(4)

폐 및 심폐이식 수술은 다른 장기이식에 비해 강력한 면역억제제를 사용하여야 하기 때문에 감염 및 종양의 가능성이 높아진다. 이식 후 1달 이내에는 병원 내 감염이 주를 이루며 1달 이후에는 기회감염의 기회가 많아지며 기회 감염으로는 뉴모시스티스 카리니(pneumocystis carinii), 아스페르질루스, 캔디다시스(candidiasis), 싸이토메갈로 바이러스 감염, 단순 포진 바이러스(herpes simplex virus) 감염의 가능성이 많다.(5) 특히 CMV는 성인의 80% 이상이 과거 감염의 혈청학적 증거가 나타나는 흔한 감염이며 이식 후 1~4개월에 가장 흔하게 일어난다. 본 연구에서도 2명의 환자에서 수술 후 1~4개월 사이에 싸이토메갈로 바이러스에 의한 위염이 발생하였다. 이시기는 면역억제제를 가장 강력히 투여하는 시기이기 때문으로 생각할 수 있다. 전형적 증상으로 가벼운 감기 증세에서 급성 호흡부전까지 다양하며 호흡기 증상 이외에도 애매한 복부 불쾌감, 복통, 메스꺼움, 구토, 출혈 등 위장관 증상이 지속될 수 있는데 이 경우 조기에 위장내시경을 시행하여 빠른 시일 내에 정확한 진단을 하는 것이 필요하며(6) CMV의 감염이 발생하면 중대한 합병증을 유발할 가능성이 있으므로 항상 주의를 하여야 한다.

1998년 WHO 자료에 의하면 우리나라의 경우 결핵의 발병률이 10만명당 연간 65.1명으로 높아 결핵 감염에 대해 주의를 요한다. 박 등(7)은 신장이식 환자 1,863명을 대상으로 조사하여 103예(5.5%)에서 결핵의 발병률을 보고하였다. 이것은 북미나 유럽과 같이 결핵의 유병률이 낮은 나라에서 신이식 시 결핵 발병률이 1% 이내인 것을 비교해 볼 때(8) 발병률이 높은 것으로 향후 폐 및 심폐 이식 환자가 늘어날

수록 주의를 기울여야 할 문제인 것이다. 본원의 경우 6명의 환자 중 2명이 폐결핵의 과거력이 있었으나 결핵의 활동성이 없음을 확인하고 수술을 시행하였으며 수술 후 강력한 면역억제제를 사용하였음에도 불구하고 결핵의 활동성을 보인 경우는 없었다. 따라서 폐결핵의 과거력만으로 폐 이식의 대상에서 제한할 필요는 없다.

수술 후 초기에 스테로이드를 사용하는 것에 대해서는 여러 논란이 있다. 수술 초기에 스테로이드를 사용하면 기관 봉합부위의 치유를 지연시켜 합병증을 일으킨다는 주장과 스테로이드를 사용하지 않은 경우 급성 거부반응의 가능성이 높아진다는 주장이 맞서고 있다.(9) Miller 등(10)은 폐 이식 후 2주간 스테로이드를 사용하지 않은 것과 기관지 문합 부위의 상처 치유와 급성거부반응에 미치는 영향과는 관계가 없다고 보고하였으며 본 저자들도 수술 시 재관류 직전에 스테로이드를 사용하고 있으며 수술 직후부터 경구용 스테로이드를 투여하고 있으나 모든 예에서 기관지 봉합부위의 합병증은 발생하지 않았다. Dayton 등(11)은 스테로이드 사용이 심장, 폐 이식 후 위장관 궤양의 발생과 연관성이 있다고 하였으며 특히 급성 거부반응 시 시행하는 고용량 스테로이드 펄스 요법은 위장관 궤양과 높은 연관성이 있다고 하였다. 위장관 궤양 발생 시 사망률은 33%로 높아 고용량 스테로이드 사용 시 주의가 필요하고 문제 발생 시에는 빠르고 적절한 치료가 예후에 중대한 영향을 미친다. 본 저자들도 심폐이식 후 스테로이드 펄스 요법을 시행한 후 궤양 천공이 발생하여 응급수술을 필요로 하였던 점을 보아 스테로이드 펄스 요법을 시행할 때는 각별한 주의와 약물 치료가 병행되어야 된다고 생각된다.

Schulman 등(12)은 폐 이식 및 심폐 이식 환자 159명을 대상으로 평균 27개월간 관찰한 결과 9.4%에서 폐 결절이 발견되었으며 그중 6%가 감염에 의한 것이고 3%가 림프종, 기관지성 폐암, 폐 경색 등의 비감염성 질환에 의한 것이라고 보고할 정도로 이식 후 고립성 폐결절이 발생되었을 때 림프종의 가능성이 높다고 하였다. 면역억제에 의한 림프종은 이식 후 발생하는 림프구 증식성 질환의 하나로 면역능력이 저하된 상태에서 EBV (Epstein-Barr Virus) 감염에 의해 발생하는 것으로 정상적인 면역능력을 가진 환자의 림프종과는 다른 질병의 진행 및 예후를 보인다.(13) Mckhan 등(14)이 1969년 신장 이식 환자에서 이식 후 림프종을 처음 보고한 이후 동종이식 환자에서 2~5% 정도의 발생 빈도를 보이며 이는 이식수술을 받지 않은 같은 연령군의 비호치킨 림프종 발생률의 50배가 넘는다.(15) 이식 후 림프구 증식성 질환의 1년 발생률이 면역억제제를 강력히 하는 심장이식의 경우 인구 10만명당 1,218명인데 비해 신장 이식 시에는 발생률이 10만명당 224명임을 고려할 때 면역억제가 림프구 증식성 질환의 발생에 중요한 역할을 함을 알 수 있다.(16)

Mehra 등(17)은 이식 후 림프구 증식성 질환이 폐 이식

환자 200명 중 5명(2.5%)에서 발생하여 면역 억제 감소, 면역 글로블린 치료, 알파 인터페론 치료, 겐사이클로비르 항바이러스제 치료, anti-CD 20 항체 치료를 동반한 광역학 치료를 시행하여 2년 생존율이 80%였다고 보고하고 있다.

수술 후 감염과 거부반응이 폐 이식 수술의 중요한 합병증이지만 두 질환은 치료 방법이 다르기 때문에 반드시 감별진단을 요한다. 감별이 어려운 경우 이식 초기에는 고용량 스테로이드 펄스 요법을 시행하면 급성 거부 반응일 경우에는 증세가 호전되는 것으로 급성 거부반응으로 진단하고 증세가 호전되지 않는 경우는 감염을 생각하여 추가 검사를 시행하여야 한다. 최근에는 기관지 내시경을 통한 폐생검과 기관지 세척검사를 병행함으로써 급성 거부반응과 기회감염의 감별진단을 하는 데 큰 도움이 된다.(18) 그러나 폐생검은 여러 곳에서 시행하여야 진단율을 높일 수 있으나 실제로는 폐생검과 관련한 출혈의 위험성 때문에 조직 검사의 어려움이 따른다.

결 론

폐 이식은 다른 장기에 비해 합병증 및 거부 반응의 발생률이 높아 보다 세심한 술 후 관리가 필요하다. 국내에서는 다른 장기에 비해 이식한 예가 적어 우리나라의 특징적인 합병증 및 거부반응의 경향 등을 알 수 없어 선진국의 결과를 바탕으로 환자를 관리할 수밖에 없는 실정이다. 그러나 비록 적은 예이지만 지난 7년간의 폐 및 심폐 이식 수술 후 환자관리의 경험이 앞으로 시행할 다른 환자들의 예후에 좋은 영향을 미칠 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1986;314:1140-5.
- 2) 김해균, 이두연, 백효채, 문동석, 배기만, 한재열, 조범구. 폐섬유증 환자에서의 폐이식. *대한이식학회지* 1999;13:165-9.
- 3) Hardy JD. The first lung transplant in man (1963) and the first heart transplant in man (1964). *Transplant Proc* 1999;31:25-9.
- 4) Meyers BF, Lynch J, Trulock EP, Guthrie TJ, Cooper JD, Patterson GA. Lung transplantation: a decade of experience. *Ann Surg* 1999;230:362-70.
- 5) Fishman JA. Infection in the organ transplant patient In: Hakim NS, Danovitch GM editors, *Transplantation Surgery*, London, Springer 2001:403-18.
- 6) Hutter JA, Scott J, Wreghitt T, Higenbottam T, Wallwork J. The importance of cytomegalovirus in heart-lung transplant recipients. *Chest* 1989;95:627-31.
- 7) 박준성, 김명수, 이종훈, 장 준, 김세규, 전경옥 등. 신장 이식 후 발생한 결핵에 관한 고찰. *대한이식학회지* 2001;15:39-46.
- 8) Aguado JM, Herrero JA, Gavalda J, Torre-Cisneros J, Blanes M, Rufi G, Moreno A, Gurgui M, Hayek M, Lumbreras C, Cantarell C. Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver, and heart transplant recipients in Spain. Spanish Transplantation Infection Study Group, GESITRA. *Transplantation* 1997;63:1278-86.
- 9) Meyers BF, Patterson GA. Lung transplantation. In: Pearson GF, et al, editors. *Thoracic surgery*. 2nd ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2002;1085-114.
- 10) Miller JD, DeHoyos A. An evaluation of the role of omentopexy and of early perioperative corticosteroid administration in clinical lung transplantation. The University of Toronto and Washington University Lung Transplant Programs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:247-52.
- 11) Dayton M, Kleckner S, Brown D. Peptic ulcer perforation associated with steroid use. *Arch Surg* 1987;122:376-80.
- 12) Schulman LL, Htun T, Staniloae C, McGnegor CC, Austin JH. Pulmonary nodules and masses after lung and heart-lung transplantation. *J Thorac Imaging* 2000;15:173-9.
- 13) Edwards RH, Raab-Traub N. Alterations of the p53 gene in Epstein Barr virus associated immunodeficiency related lymphoma. *J Virol* 1994;68:1309-15.
- 14) McKhann CF. Primary malignancy in patients undergoing immunosuppression for renal transplantation. *Transplantation* 1969;1:106-12.
- 15) Penn I, First MR. Development and incidence of cancer following cyclosporine therapy. *Transplantation* 1986;18: 210-15.
- 16) Savage P, Waxman J. Post transplantation lymphoproliferative disease. *Q J Med* 1997;90:497-503.
- 17) Mehra R, Minai OA, Mehta AC, Lianne G, James T. Post-transplant lymphoproliferative disorder in lung transplant recipients. *Chest* 2000;118:1227-8.
- 18) King-Biggs MB. Acute pulmonary allograft rejection. Mechanisms, diagnosis, and management. *Clin Chest Med* 1997 Jun; 18:301-10.