

中国肝移植受者代谢病管理 专家共识(2015 版)

中国医师协会器官移植医师分会 中华医学会外科学分会器官移植学组
中华医学会器官移植学分会肝移植学组

【摘要】 肝移植受者是罹患代谢病的高危人群。肝移植术后代谢病的发生与免疫抑制剂、心血管疾病、肾病、感染等关系密切,在很大程度上影响受者的长期生存。中国医师协会器官移植医师分会、中华医学会外科学分会器官移植学组、中华医学会器官移植学分会肝移植学组组织专家制订了《中国肝移植受者代谢病管理专家共识(2015 版)》,旨在为中国肝移植受者术后代谢病的防治提供建议,以期改善受者的长期生存。代谢病以肥胖症、糖尿病、高血压病、高脂血症为典型特征。代谢病的防治应以改变饮食习惯和生活方式为基础,调整免疫抑制方案,并适当使用药物治疗。建议在保证移植肝功能的前提下将相关可能导致代谢病的免疫抑制剂减量,含霉酚酸酯的无激素及钙调神经磷酸酶抑制剂最小化方案对减少肝移植术后代谢病的发生有益。

【关键词】 肝移植; 代谢病; 糖尿病; 高血压病; 高脂血症; 免疫抑制剂; 共识

Expert consensus on management of metabolic diseases in Chinese liver transplant recipients (2015 edition) *Chinese College of Transplant Doctors, Section of Organ Transplantation, Chinese Society of Surgery, Section of Liver Transplantation, Chinese Society of Organ Transplantation*

Corresponding author: Zheng Shusen, Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, Key Lab of Combined Multi-Organ Transplantation, Ministry of Public Health, the First Affiliated Hospital of Medical College, Collaborative Innovation Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China, Email: zyzss@zju.edu.cn

【Abstract】 Liver transplant recipients are at high risk of metabolic diseases, which are closely associated with immunosuppressive regimens, cardiovascular diseases, renal dysfunction and infection, having significant influence on long-term survival of recipients. The expert consensus on management of metabolic diseases in Chinese liver transplant recipients (2015 edition) is

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.08.001

基金项目:国家科技部传染病重大专项十二五流动立项(2012ZX10002-017);国家高技术研究发展计划(863计划)(2012AA020204);国家自然科学基金创新群体(81421062)

通信作者:郑树森,310003 杭州,浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰外科 卫生部多器官联合移植研究重点实验室,310003 杭州,感染性疾病诊治协同创新中心,Email:zyzss@zju.edu.cn

composed by the Chinese College of Transplant Doctors, Section of Organ Transplantation, Chinese Society of Surgery, Section of Liver Transplantation, Chinese Society of Organ Transplantation, aimed at giving advices on the prophylaxis and treatment of metabolic diseases in the Chinese liver transplant recipients, and also improving long-term survival of recipients. Metabolic diseases are characterized by obesity, hyperglycemia, hypertension and hyperlipidemia. Management of metabolic diseases should be based on change of diet and lifestyle modification and combined with adjustment of immunosuppressive regimen and medical therapy. It is advised to reduce certain immunosuppressant that may contribute to metabolic disease on the premise of normal graft function, and the combined regimen of mycophenolate mofetil with no steroid and minimized calcineurin inhibitors is considered to be beneficial.

【Key words】 Liver transplantation; Metabolic diseases; Diabetes mellitus; Hypertension; Hyperlipidemia; Immunosuppressant; Consensus

1 前言

目前肝移植的手术技术及围术期管理已相当成熟,但肝移植受者的长期生存率仍有待提高。根据中国肝移植注册(China liver transplant registry, CLTR)数据库显示,肝移植术后受者 10 年生存率 < 60%^[1]。有研究结果显示:肝移植术后 1 年死亡受者中,63% 的死亡原因并非与移植肝功能直接相关,而是与心血管疾病、肾病、感染和新生肿瘤等相关^[2]。可见,这些并发症在很大程度上影响受者的长期生存。代谢病是肝移植术后的常见并发症,以肥胖症、糖尿病、高血压病、高脂血症为典型特征,符合其中 3 条即可诊断为代谢综合征。代谢病与免疫抑制剂,心血管疾病、肾病和感染等并发症关系密切,是肝移植受者远期死亡的主要原因之一,近年来逐渐得到重视。本共识旨在为中国肝移植受者术后代谢病的防治提供建议,以期改善受者的长期生存。

综合国内外研究结果,肝移植术后代谢病的发病率为 50% ~ 60%,其中糖尿病发病率为 10% ~

64%,高血压病为 40%~85%,高脂血症为 40%~66%^[3]。随着肝移植术后时间的延长,代谢病发病率也逐渐升高。术前基础疾病、肥胖、高龄和供者基因多态性等均是肝移植术后发生代谢病的危险因素^[4-5]。而免疫抑制剂与代谢病的关系也早已得到公认,长期免疫抑制剂治疗是导致代谢病的重要原因之一。糖皮质激素、钙调神经磷酸酶抑制剂(cal-cineurin inhibitor, CNI)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂(mammalian target of rapamycin inhibitor, mTORi)等药物均可在不同程度上导致肝移植术后糖尿病、高血压病和高脂血症的发生(表 1)^[3-8]。

2 肝移植受者代谢病的防治

针对代谢病的防治,应在改变饮食习惯和生活方式的基础上,将相关免疫抑制剂应用最小化,必要时使用药物治疗。如涉及免疫抑制方案调整,需要肝移植随访医师参与其中。不同免疫抑制剂对肝移植受者血糖、血压及血脂的影响有所差异。不同于激素和 CNI,霉酚酸酯(mycophenolate mofetil, MMF)的应用在这方面未显示出不良影响(表 1)。近年来,探索激素减量或撤除,以及 CNI 最小化的免疫抑制方案的研究结果表明:含 MMF 的无激素方案,或 MMF 联合减量 CNI 方案,均能在保证免疫抑制疗效的基础上,减少其他免疫抑制剂对肝移植受者代谢病发生的不良影响^[9-11]。

建议一:肝移植术后代谢病的防治应以改变饮食习惯和生活方式为基础,重视免疫抑制剂的不良影响,将相关免疫抑制剂应用最小化,含 MMF 的无激素或 CNI 最小化方案是可行的。

2.1 糖尿病的防治

肝移植术后糖尿病包括既往存在的糖尿病和移植后新发糖尿病,后者是指受者在肝移植术后新发生的糖尿病(new-onset diabetes mellitus, NODM)^[3]。大多数 NODM 以胰岛素抵抗为特点,症状呈慢性发展,具有 2 型糖尿病的特点,但也可出现酮症酸中毒等 1 型糖尿病特征性的严重并发症。糖尿病由于增加了罹患感染、心脑血管疾病和肾病的可能性,显著

影响肝移植受者的长期生存^[12]。

糖皮质激素及他克莫司的使用均可导致 NODM,或加重术前已存在的糖尿病。他克莫司血药浓度 > 10 ng/mL 被证明是肝移植术后 NODM 的独立危险因素^[13]。此外,最新研究结果表明:肝移植供者的 TCF7L2 基因多态性也是 NODM 的独立危险因素^[13]。这一研究成果为临床医师更好地警惕和预防肝移植术后 NODM 提供了理论依据。

针对肝移植术后糖尿病患者,饮食疗法及改变生活方式是治疗的基础,包括锻炼和减重(若患者肥胖),同时调整免疫抑制剂方案和适当给予降糖药物治疗。肝移植术后糖尿病治疗的目标糖化血红蛋白应 < 7.0%^[3,14]。有研究结果显示:与传统含激素方案比较,无激素或激素早期撤除的 MMF 联合方案可显著降低肝移植术后 NODM 的发生率^[15-16]。另有多项研究结果表明:合并 NODM 的肝移植受者,将他克莫司转换为环孢素 A 或 MMF 治疗后,空腹血糖和糖化血红蛋白水平明显下降^[17-18]。因此,长期血糖控制不佳的肝移植受者,可考虑将他克莫司更换为环孢素 A 或 MMF。

肝移植术后早期,如合并明显的高血糖症状或明显升高的糖化血红蛋白水平,应考虑开始胰岛素治疗^[19]。当胰岛素需求量减少时,若移植肝功能正常应尝试口服降糖药。对于肾功能正常的肝移植受者可以使用二甲双胍或磺酰脲类药物,若肾功能减退可以使用磺酰脲类或格列奈类药物。双胍类药物主要在肾脏清除,估计肾小球滤过率 < 50 mL/min 时,需警惕使用。格列奈类药物肾脏安全性好,推荐使用^[3,20]。

建议二:肝移植术后糖尿病的治疗包括改变生活方式、调整免疫抑制方案和正确使用降糖药物,目标糖化血红蛋白水平 < 7.0%。

建议三:糖尿病高风险肝移植受者应早期撤除激素,使用含 MMF 的联合用药方案,他克莫司更换为环孢素 A 是可行的。

建议四:肝移植术前已存在糖尿病的受者,需谨慎使用他克莫司,并严密监测血糖指标。

表 1 免疫抑制剂对肝移植术后代谢病的不良影响

肝移植术后代谢病	糖皮质激素	钙调神经磷酸酶抑制剂 (他克莫司)	钙调神经磷酸酶抑制剂 (环孢素 A)	哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂	霉酚酸酯
糖尿病	+++	++	+	-	-
高血压病	+	++	++	+	-
高脂血症	+	+	+	+++	-

注:“+”代表不良影响强度,“-”代表未发现不良影响

建议五:对于肾功能正常的肝移植受者,可以服用二甲双胍或磺酰脲类药物,肾功能不全时应选择磺酰脲类或格列奈类药物。

2.2 高血压病的防治

高血压病定义为:在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量血压,收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。高血压病使肝移植术后罹患心血管疾病和慢性肾病的风险增加^[3,8]。肝移植术后高血压病的血压控制目标值为 130/80 mmHg^[3]。

肝移植术后高血压病的发生与免疫抑制剂、精神心理因素、术前肝功能 Child-Pugh 分级、术后液体管理、术后高血糖、高钠低钾膳食、超重和肥胖等有关^[8]。有研究表明:肝移植术后高血压病的发生与移植体内皮素-1 上调和肝窦状隙损害也有关^[21]。

肝移植术后高血压病的预防应从危险因素方面入手,如改变不良生活方式,限盐、限酒、控制体质量等。由免疫抑制剂引起的高血压病,可通过调整免疫抑制方案得到一定程度的改善,如应用最小剂量可能致高血压病的免疫抑制剂(CNI 和糖皮质激素)^[22]。有研究显示:因使用 CNI 发生高血压病的肝移植受者,从 CNI 换用 MMF 治疗,或 MMF 联合减量 CNI 方案,大部分受者的高血压得到改善^[23-24]。而 MMF 联合减量 CNI 方案也可使肝移植术后新发高血压病的风险明显下降^[11]。

如果改变生活方式和减少免疫抑制剂的使用均不能达到目标血压水平,则需要辅以降压药物治疗。常用的降压药物包括钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)、肾上腺 β -受体阻滞剂以及利尿剂。钙通道阻滞剂中的氨氯地平和硝苯地平可拮抗 CNI 的血管收缩作用,对于肝移植受者是有效的降压药,尼卡地平也能安全地用于肝移植术后新发高血压病的受者^[25-26]。但是非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(维拉帕米和地尔硫卓)可显著增加 CNI 的生物利用度,需谨慎使用。ACEI 和 ARB 类药物有减少蛋白尿的作用,因此肝移植术后高血压病合并蛋白尿的慢性肾病受者可考虑将其作为一线用药^[3,27]。当这些降压药物与 CNI(尤其是他克莫司)联合使用时需监测患者血钾水平,患者肾功能显著受损时慎用。噻嗪类或袢利尿药可有效缓解水钠潴留症状,但有增加电解质紊乱的风险,也应慎用^[3]。

建议六:肝移植术后高血压病应通过改变生活

方式、调整免疫抑制方案,以及合理应用降压药物治疗,目标血压水平 $< 130/80$ mmHg。

建议七:糖皮质激素最小化及 CNI 减量方案有助于减少肝移植术后高血压病的发生。

建议八:钙通道阻滞剂、ACEI 和 ARB 应作为一线降压药物,ACEI 和 ARB 适合存在蛋白尿的肝移植受者。

2.3 高脂血症的防治

高脂血症是指血液中总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)含量超过正常标准,或高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)含量低于正常标准。我国人群的血脂正常标准为:TC < 200 mg/dL(5.18 mmol/L),TG < 150 mg/dL(1.70 mmol/L),LDL-C < 130 mg/dL(3.37 mmol/L),HDL-C > 40 mg/dL(1.04 mmol/L)^[28]。肝移植术后高脂血症是受者罹患心血管疾病的重要危险因素之一^[8]。肝移植受者高脂血症的治疗目标为 LDL-C < 100 mg/dL^[28]。

血脂异常的危险因素包括年龄、体质量、遗传以及药物,其中肝移植术后使用免疫抑制剂是致高脂血症的主要因素,尤其是 mTORi、CNI 以及糖皮质激素的使用^[6,29-30]。高脂血症是 mTORi 显著的不良反应之一,西罗莫司对血脂的影响比激素更大^[30]。不同 CNI 药物对血脂的影响不同,环孢素 A 对血脂影响较他克莫司大^[31]。西罗莫司与环孢素 A 致高脂血症的机制可能与抑制 27-羟胆固醇有关,可间接导致胆固醇合成过程中关键酶的表达增加,从而引起胆固醇升高^[32]。最新研究结果显示:供肝 LDLR 基因多态性也与肝移植术后高脂血症的发生有关^[33]。

肝移植术后高脂血症的治疗首选改变生活方式和饮食习惯,并调整免疫抑制方案。MMF 对血脂的影响较小。有研究表明:血脂异常的肝移植受者,撤除 CNI 换用 MMF 治疗后,TC 和 TG 均下降^[23]。对于难治性高脂血症,或确定由免疫抑制剂导致的高脂血症,治疗上应考虑调整免疫抑制方案,可考虑停用 mTORi,或将环孢素 A 更换为他克莫司,或采用联合 MMF 的 CNI 减量方案^[3]。

若通过改变饮食习惯和加强运动,以及调整免疫抑制方案均未能有效控制血脂水平时,需要开始药物治疗。高胆固醇血症治疗首选他汀类药物,若效果不佳,可以加用依泽替米贝。治疗时需警惕不良反应,尤其是潜在的肝毒性,以及他汀类和 CNI 的相互作用。对于胆固醇正常的高甘油三酯血症,

首选鱼油治疗,如果效果仍不理想,可以加用二甲苯氧庚酸或非诺贝特^[3]。

建议九:肝移植术后高脂血症的治疗,包括改变生活方式和饮食习惯、调整免疫抑制方案和合理使用降血脂药物,目标 LDL-C 水平 <100 mg/dL。

建议十:肝移植术前已存在高脂血症或术后发生高脂血症的受者,需谨慎使用 mTORi,并严密监测血脂指标。

建议十一:高胆固醇血症药物治疗首选他汀类,单纯高甘油三酯血症首选鱼油,需注意药物不良反应,尤其是他汀类和 CNI 联合使用时。

3 肝移植受者代谢病的监测

肝移植受者需要重视代谢病的监测,根据情况及时进行免疫抑制方案的调整,应至少每 6 个月评价 1 次,以减少药物长期毒性,并重视可能继发的心血管事件及肾功能损害,即使尚未发生。肝移植术后需将血糖、血压和血脂等代谢指标作为常规随访监测的项目。肝移植受者的代谢病监测与非移植患者无实质上的不同。对糖尿病肝移植受者而言,进行自我血糖监测是基本形式,而糖化血红蛋白是反映长期血糖控制水平的金标准;对于高血压病肝移植受者,同样鼓励家庭测量血压;而 LDL-C、TG 和 TC 水平是高脂血症肝移植受者的基本监测项目^[3]。

对已诊断糖尿病、高血压病或高脂血症的肝移植受者,除上述基础监测项目外,还需根据情况进一步进行心电图、24 h 动态血压、冠状动脉 CT 血管造影、颈动脉 B 超、尿蛋白和眼底镜等检查(表 2)。这些针对靶器官功能的检查,可及时发现和诊断代谢病可能继发的心脑血管疾病、慢性肾病和视网膜病变,从而改善肝移植受者的长期生存。规范化的监测需要移植科医师的重视和受者的配合。

表 2 肝移植术后代谢病监测

肝移植术后代谢病	监测指标	控制目标	其他相关检查项目
糖尿病	空腹血糖、糖化血红蛋白、口服葡萄糖耐量试验	糖化血红蛋白 < 7.0%	尿蛋白、眼底镜、颈动脉 B 超、冠状动脉 CT 血管造影
高血压病	动脉血压	动脉血压 < 130/80 mmHg	24 h 动态血压、心电图、冠状动脉 CT 血管造影、尿蛋白、眼底镜
高脂血症	低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、总胆固醇	低密度脂蛋白胆固醇 < 100 mg/dL	心电图、颈动脉 B 超、冠状动脉 CT 血管造影

注:1 mmHg = 0.133 kPa

建议十二:长期生存的肝移植受者需要重视代谢病的监测。

建议十三:免疫抑制方案至少每 6 个月评价 1 次,应以减少长期毒性为目标,根据需要进行调整。

《中国肝移植受者代谢病管理专家共识(2015 版)》编审委员会成员名单

组长:郑树森

成员(按姓氏汉语拼音排序):

陈规划 陈实 陈孝平 陈知水 陈忠华 丁国善
 丁义涛 董家鸿 窦剑 窦科峰 杜国盛 段伟东
 傅志仁 高杰 高良辉 郭华 郭文治 何晓顺
 贺强 黄建钊 霍枫 蒋文涛 蒋智军 景鸿恩
 李波 李立 李宁 李启勇 李汛 李泽民
 刘景丰 刘军 刘连新 刘永锋 卢实春 吕国悦
 吕毅 明英姿 彭承宏 彭贵主 彭志海 齐海智
 钱建民 沈岩 沈中阳 石承先 时军 孙诚谊
 孙丽莹 孙玉岭 陶开山 滕木俭 王立明 王伟林
 王正昕 温浩 吴刚 吴健 吴李鸣 吴忠钧
 吴亚夫 夏强 徐骁 严律南 杨富春 杨广顺
 杨洪吉 杨家印 杨扬 杨占宇 叶启发 易慧敏
 臧运金 张峰 张珉 张水军 张微 章茫里
 郑树森 钟林 周琳 朱继业 朱志军 祝哲诚
执笔: 徐骁 沈恬 汪恺 庄莉 王卓轶
 高峰

参考文献

[1] Wang H, Jiang W, Zhou Z, et al. Liver transplantation in mainland China: the overview of CLTR 2011 annual scientific report [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2013, 2(4): 188-197.

[2] Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, et al. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study [J]. Am J Transplant, 2010, 10(6): 1420-1427.

[3] Lucey MR, Terrault N, Ojo L, et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation [J]. Liver Transpl, 2013, 19(1): 3-26.

[4] Parekh J, Corley DA, Feng S. Diabetes, hypertension and hyperlipidemia: prevalence over time and impact on long-term survival after liver transplantation [J]. Am J Transplant, 2012, 12(8): 2181-2187.

[5] 李新宇,朱继业,黄磊,等. 肝移植术后代谢综合征及危险因素分析 [J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27(1): 8-11.

[6] Kim WR, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2012 Annual Data Report: liver [J]. Am J Transplant, 2014, 14 Suppl 1: 69-96.

[7] Watt KD, Charlton MR. Metabolic syndrome and liver transplantation: a review and guide to management [J]. J Hepatol, 2010, 53(1): 199-206.

[8] Laish I, Braun M, Mor E, et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events [J]. Liver Transpl, 2011, 17(1): 15-22.

- [9] Takada Y, Kaido T, Asonuma K, et al. Randomized, multicenter trial comparing tacrolimus plus mycophenolate mofetil to tacrolimus plus steroids in hepatitis C virus-positive recipients of living donor liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2013, 19(8):896-906.
- [10] Watt KD. Metabolic syndrome; is immunosuppression to blame? [J]. Liver Transpl, 2011, 17 Suppl 3:S38-42.
- [11] Goralczyk AD, Bari N, Abu-Ajaj W, et al. Calcineurin inhibitor sparing with mycophenolate mofetil in liver transplantation: a systematic review of randomized controlled trials [J]. Am J Transplant, 2012, 12(10):2601-2607.
- [12] Xu X, Ling Q, He ZL, et al. Post-transplant diabetes mellitus in liver transplantation: Hangzhou experience [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2008, 7(5):465-470.
- [13] Ling Q, Xie H, Lu D, et al. Association between donor and recipient TCF7L2 gene polymorphisms and the risk of new-onset diabetes mellitus after liver transplantation in a Han Chinese population [J]. J Hepatol, 2013, 58(2):271-277.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7):447-498.
- [15] Kato T, Gaynor JJ, Yoshida H, et al. Randomized trial of steroid-free induction versus corticosteroid maintenance among orthotopic liver transplant recipients with hepatitis C virus: impact on hepatic fibrosis progression at one year [J]. Transplantation, 2007, 84(7):829-835.
- [16] Kim YK, Lee KW, Kim SH, et al. Early steroid withdrawal regimen prevents new-onset diabetes mellitus in old-age recipients after living donor liver transplantation [J]. World J Surg, 2012, 36(10):2443-2448.
- [17] Lorho R, Hardwigsen J, Dumortier J, et al. Regression of new-onset diabetes mellitus after conversion from tacrolimus to cyclosporine in liver transplant patients: results of a pilot study [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2011, 35(6/7):482-488.
- [18] Herrero JJ, Quiroga J, Sangro B, et al. Conversion from calcineurin inhibitors to mycophenolate mofetil in liver transplant recipients with diabetes mellitus [J]. Transplant Proc, 2003, 35(5):1877-1879.
- [19] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2014 [J]. Diabetes Care, 2014, 37 Suppl 1:S14-80.
- [20] Hornum M, Lindahl JP, von Zur-mulen B, et al. Diagnosis, management and treatment of glucometabolic disorders emerging after kidney transplantation: a position statement from the nordic transplantation societies [J]. Transpl Int, 2013, 26(11):1049-1060.
- [21] Man K, Fan ST, Lo CM, et al. Graft injury in relation to graft size in right lobe live donor liver transplantation: a study of hepatic sinusoidal injury in correlation with portal hemodynamics and intra-graft gene expression [J]. Ann Surg, 2003, 237(2):256-264.
- [22] Textor SC, Taler SJ, Canzanello VJ, et al. Posttransplantation hypertension related to calcineurin inhibitors [J]. Liver Transpl, 2000, 6(5):521-530.
- [23] Orlando G, Baiocchi L, Cardillo A, et al. Switch to 1.5 grams MMF monotherapy for CNi-related toxicity in liver transplantation is safe and improves renal function, dyslipidemia, and hypertension [J]. Liver Transpl, 2007, 13(1):46-54.
- [24] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [J]. JAMA, 2003, 289(19):2560-2572.
- [25] Duvoux C, Cherqui D, Di Martino V, et al. Nicardipine as anti-hypertensive therapy in liver transplant recipients: results of long-term use [J]. Hepatology, 1997, 25(2):430-433.
- [26] Galio A, Semplicini A, Zanusi G, et al. Nifedipine versus carvedilol in the treatment of de novo arterial hypertension after liver transplantation: results of a controlled clinical trial [J]. Liver Transpl, 2008, 14(7):1020-1028.
- [27] Celik A, Ok E, Unsal A, et al. Comparison of enalapril and losartan in the treatment of posttransplant erythrocytosis [J]. Nephron, 2000, 86(3):394-395.
- [28] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5):390-419.
- [29] Trotter JF, Lizardo-Sanchez L. Everolimus in liver transplantation [J]. Curr Opin Organ Transplant, 2014, 19(6):578-582.
- [30] Morard I, Dumortier J, Spahr L, et al. Conversion to sirolimus-based immunosuppression in maintenance liver transplantation patients [J]. Liver Transpl, 2007, 13(5):658-664.
- [31] Neal DA, Gimson AE, Gibbs P, et al. Beneficial effects of converting liver transplant recipients from cyclosporine to tacrolimus on blood pressure, serum lipids, and weight [J]. Liver Transpl, 2001, 7(6):533-539.
- [32] Gueguen Y, Ferrari L, Souidi M, et al. Compared effect of immunosuppressive drugs cyclosporine A and rapamycin on cholesterol homeostasis key enzymes CYP27A1 and HMG-CoA reductase [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2007, 100(6):392-397.
- [33] Nikkila K, Aberg F, Isoniemi H. Transmission of LDLR mutation from donor through liver transplantation resulting in hypercholesterolemia in the recipient [J]. Am J Transplant, 2014, 14(12):2898-2902.

(收稿日期: 2015-07-20)

(本文编辑: 王雪梅、陈敏)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊 2016 年各期重点选题

请各位作者根据每期重点选题提前 4~5 个月投稿, 本刊将择优刊出。

第 1 期: 消化外科新进展: 精准外科

第 2 期: 转移性肝癌

第 3 期: 胃癌的多学科综合治疗

第 4 期: 胆道外科暨纪念黄志强院士逝世 1 周年

第 5 期: 联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术与肝移植

第 6 期: 胰腺肿瘤

第 7 期: 结直肠癌多学科综合治疗

第 8 期: 门静脉高压症与脾脏外科

第 9 期: 微创外科

第 10 期: 疝与腹壁外科

第 11 期: 食管胃结合部肿瘤

第 12 期: 炎症性肠病