

1例糖尿病合并疑似肝移植术后免疫抑制剂致高脂血症患者的药学监护^Δ

李惟妙^{1,2*}, 宋荣景^{1#}, 张春燕¹, 黄琳¹, 张晓红¹(1. 北京大学人民医院药学部, 北京 100044; 2. 北京大学药学院, 北京 100191)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2024)18-2310-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.18.21



摘要 目的 为糖尿病合并肝移植术后免疫抑制剂致高脂血症患者的临床合理用药和药学监护提供参考。方法 临床药师参与1例糖尿病合并疑似肝移植术后免疫抑制剂致高脂血症患者的治疗过程。由于患者血糖控制不佳,临床药师与医生共同调整降糖方案为三餐前分别皮下注射赖脯胰岛素注射液18、12、16单位,睡前皮下注射甘精胰岛素注射液16单位;由于患者发生高脂血症,临床药师结合相关指南并通过梳理其免疫抑制剂剂量调整时间轴及血脂水平变化趋势,明确血脂异常升高的可能诱因因为免疫抑制剂,建议给予瑞舒伐他汀钙片5 mg, qd降脂治疗,分别将吗替麦考酚酯胶囊和他克莫司胶囊降至500 mg, bid和2 mg, bid,并开展用药宣教及药学监护。结果 医生采纳临床药师的建议。患者经治疗后,血糖、血脂水平明显改善,准予带药出院。结论 临床药师通过建议加用他汀类药物、调整免疫抑制剂剂量、开展药学监护等药学服务手段,优化患者个体化用药方案,保障了患者用药的安全性和有效性。

关键词 免疫抑制剂; 肝移植术后; 高脂血症; 糖尿病; 临床药师; 药学监护

Pharmaceutical care for a patient with diabetes complicated with suspected hyperlipidemia induced by immunosuppressive agents after liver transplantation

LI Weimiao^{1,2}, SONG Rongjing¹, ZHANG Chunyan¹, HUANG Lin¹, ZHANG Xiaohong¹(1. Dept. of Pharmacy, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; 2. School of Pharmacy, Peking University, Beijing 100191, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To provide a reference for clinically rational drug use and pharmaceutical care for patients with diabetes complicated with hyperlipidemia induced by immunosuppressive agents after liver transplantation. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the treatment of a patient with diabetes complicated with suspected hyperlipidemia induced by immunosuppressive agents after liver transplantation. Due to the poor glucose control of the patient, the clinical pharmacists assisted the doctor in adjusting the glycemic control plan: subcutaneous injection of 18, 12 and 16 units of Insulin lispro injection before meals, and subcutaneous injection of 16 units of Insulin glargine injection before bedtime. Due to the occurrence of hyperlipidemia in the patient, clinical pharmacists clarified the possible cause of abnormal blood lipid elevation was using immunosuppressants by reviewing the timeline of dose adjustment of immunosuppressive agents and changes in blood lipid levels based on relevant guidelines. Clinical pharmacists suggested using Rosuvastatin calcium tablets 5 mg, qd for lipid-lowering treatment, reducing the dosage of Mycophenolate mofetil capsules and Tacrolimus capsules to 500 mg, bid and 2 mg, bid, respectively. Medication education and pharmaceutical care were also carried out. **RESULTS** The doctor adopted the advice of the clinical pharmacists. After treatment, the levels of blood glucose and blood lipid in the patient improved, and he was allowed to be discharged with medication. **CONCLUSIONS** Clinical pharmacists provide pharmaceutical services such as recommending the addition of statins, adjusting the dosage of immunosuppressive agents, and conducting pharmaceutical care to optimize individualized medication plans

^Δ 基金项目 北京大学人民医院研究与发展基金资助项目(No. RDY2021-28)

* 第一作者 药师, 硕士研究生。研究方向: 临床药学。E-mail: liweimiaotju@163.com

通信作者 主管药师, 博士。研究方向: 临床药学、医院药学。E-mail: songrongjing2008@163.com

for patients and ensure the safety and effectiveness of medication.

KEYWORDS immunosuppressive agents; after liver transplantation; hyperlipidemia; diabetes; clinical pharmacist; pharmaceutical care

肝移植术是终末期肝脏疾病患者最有效的临床治疗方法之一。目前,肝移植术已日益成熟,患者围手术期病死率已低于5%,但仍有超过40%的患者术后死亡原因为心血管疾病,而非肝脏疾病本身^[1]。因此,临床仍需重点关注肝移植患者术后心血管疾病的发生情况。

代谢病是一种以血糖、血脂升高和血压异常等为表征的代谢紊乱性疾病^[2]。肝移植受者是罹患代谢病的高危人群,有研究显示,肝移植患者术后5年内糖尿病的发生率为30%~40%,高血压发生率为60%~70%,术前并不常见的脂质代谢异常发生率也高达50%~70%^[3-5]。代谢病是肝移植患者术后发生心血管疾病的重要危险因素,在很大程度上影响了患者的生存质量和长期生存时间;同时,与未发生并发症的肝移植受者相比,患有代谢并发症肝移植受者的术后死亡率提高了2倍^[6]。研究指出,术后使用免疫抑制剂[如哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂、钙调磷酸酶抑制剂(calcineurin inhibitor, CNI)]和糖皮质激素是导致肝移植患者术后发生血脂异常等代谢病的主要原因^[7-9]。其中,CNI类药物(如他克莫司)主要通过降低胆汁酸合成、下调低密度脂蛋白受体(low density lipoprotein receptor, LDLR)表达、抑制胆固醇清除、诱导胆固醇合成和促进极低密度脂蛋白转变为低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)等途径来升高患者的血脂水平^[10]。因此,在诊疗过程中,临床药师需加强对肝移植术后使用免疫抑制剂患者的药学监护。本文报道了临床药师参与1例糖尿病合并疑似肝移植术后免疫抑制剂致高脂血症患者的诊疗过程,旨在为此类患者的安全合理用药和药学监护提供参考。

1 病例资料

患者,男性,57岁,2020年因“口干、多饮、多尿”于当地医院检查,确诊为2型糖尿病,予二甲双胍0.25 g, bid降糖治疗。其间未控制饮食,未进行规律运动,且间断停药,血糖控制不佳。2022年10月,患者因“中晚期肝癌、肝功能衰竭”于北京大学人民医院(以下简称“我院”)行异体肝移植术,术前无高脂血症,低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)为3.25 mmol/L,总胆固醇(total cholesterol, TC)为5.21 mmol/L,甘油三酯(triglyceride, TG)为0.81 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)为1.42 mmol/L。术后,患者开始服用吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF)胶囊和他克莫司胶囊;出院后,患者每月至我院肝胆门诊复查相关指标。2023年6月,患者复查结果示LDL-C 4.01 mmol/L、TC 5.41 mmol/L、TG 1.95 mmol/L,血脂水平明显升高。2023年12月,患者复查结果示LDL-C 7.70 mmol/L、TC 13.54 mmol/L、TG 7.09 mmol/L,血脂水平持续升高。

2024年3月14日,患者为进一步调整降糖药物、评估并发症,入我院内分泌科治疗。患者自述在血脂异常的近1年内未服用过任何降脂药物,既往有胆囊结石并胆囊炎发作史11年、酒精性肝硬化病史9年、吸烟史32年(20支/d)、饮酒史20年(1斤/d)、中晚期肝癌1.5年、肝移植术后1.5年。

入院体格检查显示,体温36℃,脉搏119次/min,呼吸18次/min,血压98/73 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),体重47.4 kg,身高165 cm,体重指数17.4 kg/m²;营养不良,神志清楚,自主体位;心律齐,心音S1、S2正常,无杂音;无心包摩擦音,无异常血管征;腹部平坦,无肠型,无蠕动波,存在腹式呼吸,无腹壁静脉曲张,有手术瘢痕(长25 cm)且愈合良好。入院辅助检查显示,丙氨酸转氨酶42 U/L,天冬氨酸转氨酶126 U/L,γ-谷氨酰转氨酶761 U/L,总胆红素53.5 μmol/L,直接胆红素45.8 μmol/L,尿素7.7 mmol/L,葡萄糖16.61 mmol/L,TC 16.87 mmol/L, TG 15.47 mmol/L, HDL-C 1.93 mmol/L, LDL-C 5.88 mmol/L,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)10.8%,尿糖阳性。

入院诊断如下:(1)2型糖尿病;(2)高脂血症;(3)黄疸;(4)酒精性肝硬化;(5)中晚期肝癌;(6)肝功能衰竭;(7)肝移植术后。

2 主要诊治过程与复诊情况

2024年3月14日(入院第1天),由于患者血糖水平较高,临床药师与医生共同制定降糖治疗方案(4针胰岛素强化降糖治疗方案):三餐前分别皮下注射赖脯胰岛素注射液8单位,睡前皮下注射甘精胰岛素注射液14单位。

2024年3月15日,相关检查结果显示,骨钙素5.98 ng/mL,血红蛋白含量121 g/L。患者体重偏低,营养状况不佳。

2024年3月16日,相关检查结果显示,骨密度(L1~L4)T 1.003(-0.7)g/cm²,丙氨酸转氨酶25 U/L,天冬氨酸转氨酶45 U/L,总胆红素33 μmol/L,空腹血糖10.0 mmol/L,餐后血糖17.5~23.4 mmol/L。血糖控制仍不达标(空腹血糖达标范围4.4~7.0 mmol/L,非空腹血糖达标值<10 mmol/L)。临床药师与医生共同调整降糖治疗方案:三餐前分别皮下注射赖脯胰岛素注射液10单位,睡前皮下注射甘精胰岛素注射液14单位。

2024年3月18日,尿常规检查结果显示,尿微量白蛋白定量/肌酐比值110.79 mg/g。医生考虑患者存在糖尿病肾病(G1A2期),加之其血脂水平较高,临床药师会诊后,通过梳理其免疫抑制剂剂量调整与血脂水平变化的时间关系,排除其他可能诱因后,高度怀疑高脂血症

的发生与免疫抑制剂的使用有关。为此临床药师建议予瑞舒伐他汀钙片 5 mg, qd 降脂治疗; 同时建议在保证免疫治疗的基础上, 进一步减少免疫抑制剂的剂量。医生采纳该意见, 分别将患者使用的 MMF 和他克莫司降至 500 mg, bid 和 2 mg, bid。由于患者血糖控制不佳, 医生将降糖方案进一步调整为三餐前分别皮下注射赖脯胰岛素注射液 18、12、16 单位, 睡前皮下注射甘精胰岛素注射液 16 单位。此外, 临床药师密切监测患者治疗期间他克莫司的血药浓度(稳定在 5~8 ng/mL 的安全范围内)。

2024 年 3 月 20 日, 患者血糖水平明显改善, 且未出现严重不良反应, 准予带药出院。出院诊断包括: (1) 2 型糖尿病; (2) 糖尿病肾病(G1A2 期); (3) 高脂血症; (4) 黄疸; (5) 酒精性肝硬化; (6) 中晚期肝癌; (7) 肝功能衰竭; (8) 肝移植术后; (9) 骨含量减少。出院后, 患者继续口服 MMF 胶囊 500 mg, bid+他克莫司胶囊 2 mg, bid 进行免疫治疗, 三餐前分别皮下注射赖脯胰岛素注射液 18、12、16 单位+睡前皮下注射甘精胰岛素注射液 16 单位进行降糖治疗, 空腹口服瑞舒伐他汀钙片 5 mg, qd 进行降脂治疗。临床药师对患者及家属进行了用药指导和教育, 包括药物的用法用量、不良反应、注意事项及依从性等。

2024 年 3 月 31 日, 患者回我院肝胆门诊复查, 相关检测结果显示, LDL-C 4.02 mmol/L、TC 8.51 mmol/L、TG 0.80 mmol/L, 较之前明显下降。

患者的血脂变化情况如图 1 所示。

3 讨论与分析

3.1 血脂升高与肝移植术后使用免疫抑制剂的相关性

血脂异常的危险因素包括患者年龄、体重、饮食习惯、其他代谢病(如糖尿病、高血压和肥胖症等)、遗传因素以及所用药物(如免疫抑制剂、糖皮质激素、利尿剂、精神类药物)等。有研究指出, 肝移植患者术后使用免疫抑制剂是导致其血脂异常的主要原因^[11]。本例患者为中年男性, 肝移植术前体重指数为 20.2 kg/m², 术后为

17.4 kg/m², 不属于超重、肥胖体型; 平日饮食偏油腻, 但血脂异常升高前后饮食习惯并无明显改变; 合并的代谢病主要为糖尿病, 但该患者肝移植术前已合并糖尿病, 且无家族性高胆固醇血症(familial hypercholesterolemia, FH), 故其体重、饮食习惯、代谢病均不是高脂血症的主要诱因。

临床药师通过梳理该患者免疫抑制剂剂量调整时间轴及血脂水平变化趋势发现, 该患者肝移植术前并无高脂血症, LDL-C、TC、TG、HDL-C 均正常。术后, 该患者于 2022 年 10 月开始服用 MMF 500 mg, bid+他克莫司 3 mg, bid; 2023 年 4 月, 其 MMF 剂量上调至 1 000 mg, bid, 他克莫司维持在 3 mg, bid; 2023 年 6 月, 该患者首次被发现血脂超标; 2023 年 10 月, 其他克莫司剂量上调至 4 mg, bid; 2023 年 12 月, 该患者复查血脂指标异常升高, 后调整他克莫司至 3 mg, bid, MMF 维持在 1 000 mg, bid。2024 年 3 月, 该患者入院时的 TC、TG 及 LDL-C 均处于较高水平。因此, 考虑其近半年内血脂异常可能与使用免疫抑制剂有关。

此外, 肝移植患者术后高脂血症的诱因亦不排除供体 LDLR 基因多态性。LDLR 基因位于人第 19 号染色体, 在肝脏中呈高表达, 主要参与 LDL 的分解代谢。有文献报道, 若肝脏供者存在 LDLR 基因突变诱导的 FH, 则会导致受者移植后罹患心血管并发症的概率上升 60%^[12]。由于受者的基线风险和对免疫抑制治疗的需求可能导致其更早出现严重的血脂异常, 因此移植前有必要筛查供者的临床病史和血脂水平, 并借助基因检测等手段进行综合评估。但本例患者的肝脏供者在移植前并没有接受相关基因检测, 因此暂无法排除 LDLR 基因多态性诱发高脂血症的可能。

3.2 肝移植术后患者代谢性疾病个体化用药方案的制定

《中国实体器官移植受者血脂管理规范(2019 版)》推荐, 移植术后, 患者的他克莫司剂量一般为 0.05~0.15 mg/(kg·d), 分 2 次口服; 联用 MMF 的常规剂量为

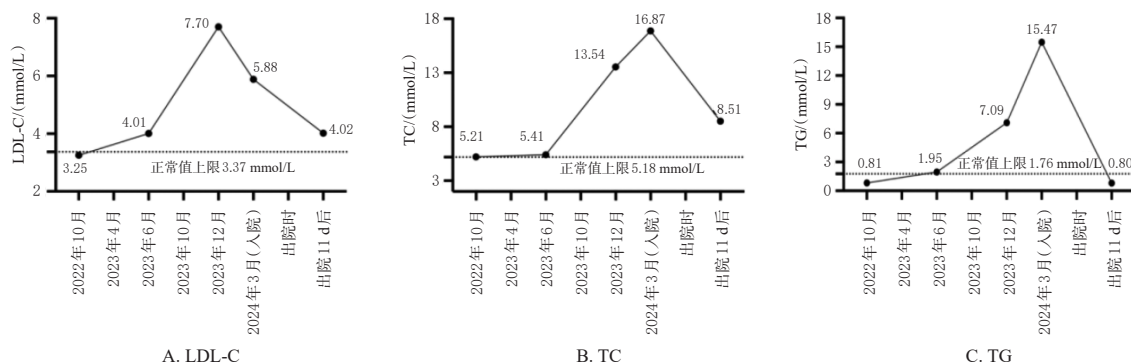


图 1 患者的血脂变化趋势

0.25~1.00 g, q12 h^[8]。可见,本例患者术后免疫抑制剂的剂量已超过上述指南推荐的常规剂量。有研究表明,对于血脂异常的肝移植受者,在使用MMF的基础上,应停用或减量使用CNI;对于确定由免疫抑制剂导致的血脂异常,临床应首先考虑调整免疫抑制治疗方案,减量使用CNI并联合MMF^[8-9]。本案例中,临床药师重点关注了免疫抑制剂的不良影响,在不影响免疫治疗效果的前提下建议降低药物剂量,医生采纳该意见,将MMF调整至500 mg, bid,他克莫司调整至2 mg, bid。

合并糖尿病且年龄>40岁的患者是动脉粥样硬化心血管疾病高危人群,其降脂目标应为LDL-C \leq 1.8 mmol/L^[13]。《中国血脂管理指南(2023年)》推荐首选中等剂量他汀类药物,后期若未达标可加用胆固醇吸收抑制剂和前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂^[14]。本例患者既往无降脂药物使用史,因此在选择降脂药物时,临床药师考虑到阿托伐他汀、辛伐他汀及洛伐他汀主要通过细胞色素P450酶亚型3A4代谢,与他克莫司存在相互作用,且该患者的天冬氨酸转氨酶达3倍正常值上限,总胆红素亦有所升高,应酌情减少他汀类药物的剂量,因此建议给予瑞舒伐他汀钙片5 mg, qd。医生采纳该建议。同时,临床药师通过查阅《中国肝移植受者代谢病管理专家共识(2019年)》发现,5~10 mg的瑞舒伐他汀具有中等强度的降胆固醇效果,可使LDL-C水平降低25%~50%,并可同时升高HDL-C水平^[9],遂建议该患者定期复查相关血脂指标,若不达标则需进一步加用胆固醇吸收抑制剂(如依折麦布)和PCSK9抑制剂(如依洛尤单抗)。此外,临床药师还提醒患者应警惕是否出现肌肉酸痛等症状,密切监测肝功能、肌酸激酶和免疫抑制剂血药浓度,以确保用药安全有效。

本例患者4年前诊断为糖尿病,降糖方案为二甲双胍片0.25 g, bid,后调整为达格列净片10 mg, qd+沙格列汀二甲双胍缓释片(5 mg/1 000 mg)1片, qd。该患者入院时血糖水平较高且后又诊断为糖尿病肾病,临床药师考虑在肝移植受者中,大部分口服降糖药物经肝脏代谢清除,但当肝脏发生代谢障碍时,药物会累积在受者的血液循环中,从而引发低血糖等不良反应^[13]。肝移植术后早期,患者移植肝的功能尚未完全恢复,若合并明显的高血糖症状或HbA1c明显升高,应予胰岛素治疗,且应控制HbA1c低于7.0%^[9];待移植肝功能正常后,可考虑改为口服降糖药物,肾功能正常后可考虑选用二甲双胍^[9]。此外有研究表明,钠-葡萄糖耦联转运体2(sodium-glucose linked transporter 2, SGLT-2)抑制剂可保护移植受者的肾脏和心血管,如:卡格列净可改善肾

移植受者的血糖、体重和血压^[15];达格列净可显著降低肾脏透析、肾脏移植和肾病死亡复合终点事件的发生风险^[16]。本例患者入院时,血糖控制不佳,后又诊断为糖尿病肾病,故给予胰岛素强化降糖方案;后续待其血糖稳定后,可考虑加用SGLT-2抑制剂控制血糖、降低尿蛋白。

3.3 患者宣教与用药监护

肝移植患者术后代谢病的首选治疗方案为改变生活方式和饮食习惯。临床药师嘱患者戒烟限酒、少盐少油,减少饱和脂肪酸和胆固醇的摄入,增加纤维含量丰富的低糖饮食(如全谷类的粗粮),并有规律地开展中等强度的锻炼^[9]。治疗过程中,临床药师密切关注患者是否出现动脉粥样硬化性心血管疾病相关症状,如胸痛、呼吸急促、疲劳、眩晕等,定期监测肝功能、血脂及血糖水平变化情况,以评估药物治疗效果。此外,临床药师重点监护患者的他克莫司血药浓度、神经毒性不良反应及他汀类药物不良反应,告知其服药期间若出现头痛、肌肉酸痛等症状,需及时告知医生或临床药师,以调整用药剂量。临床药师嘱患者出院后继续服用瑞舒伐他汀,同时对患者及其家属进行用药教育,建议定期至门诊随访,监测肝功能及血脂等指标,以评估疗效。

4 结语

临床药师参与了糖尿病合并疑似肝移植术后免疫抑制剂致高脂血症患者的治疗过程,通过查阅相关指南及文献,梳理其免疫抑制剂剂量调整时间轴和血脂水平变化情况,在明确诱因后,协助医生调整了免疫抑制剂的剂量,选择适宜的降糖药物和降脂药物。经治疗后该患者的血脂、血糖水平均明显改善,且未出现严重不良反应。临床药师通过分析患者新发疾病与药物的相关性、药物使用的必要性及安全性,充分发挥了其在合理用药、药物遴选、剂量调整、治疗药物监测等方面的重要作用,为患者提供了个体化药学服务,保障了患者用药的安全性和有效性。

参考文献

- [1] ADAM R, KARAM V, DELVART V, et al. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe: a report from the European Liver Transplant Registry (ELTR)[J]. *J Hepatol*, 2012, 57(3):675-688.
- [2] National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treat-

- ment panel III)final report[J]. *Circulation*,2002,106(25):3143-3421.
- [3] FORD E S, GILES W H, DIETZ W H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third national health and nutrition examination survey[J]. *JAMA*,2002,287(3):356-359.
- [4] FORD E S, GILES W H, MOKDAD A H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults [J]. *Diabetes Care*,2004,27(10):2444-2449.
- [5] GAMI A S, WITT B J, HOWARD D E, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies[J]. *J Am Coll Cardiol*,2007,49(4):403-414.
- [6] WATT K D, PEDERSEN R A, KREMERS W K, 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.
- [7] GOJOWY D, ADAMCZAK M, DUDZICZ S, et al. High frequency of arterial hypertension in patients after liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(5):1721-1724.
- [8] 中华医学会器官移植学分会. 中国实体器官移植受者血脂管理规范:2019版[J]. *器官移植*,2019,10(2):101-111.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Management specification for blood lipid on recipients with solid organ transplantation in China:2019 edition[J].*Organ Transplant*,2019,10(2):101-111.
- [9] 中国医师协会器官移植医师分会,中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 中国肝移植受者代谢病管理专家共识:2019版[J]. *器官移植*,2020,11(1):19-29.
Branch of Organ Transplant Physician of Chinese Medical Doctor Association, Liver Transplantation Group of Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Expert consensus on the management of metabolic diseases in Chinese liver transplant recipients:2019 edition [J]. *Organ Transplant*,2020,11(1):19-29.
- [10] 中华医学会器官移植学分会. 中国肝移植免疫抑制治疗与排斥反应诊疗规范:2019版[J/OL]. *中华移植杂志(电子版)*,2019,13(4):262-268[2024-03-12]. <https://zhzyzz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2019.04.002>. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2019.04.002.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment specification for immunosuppressive therapy and rejection of liver transplantation in China:2019 edition[J/OL]. *Chin J Transplant* (Electron Ed), 2019, 13(4):262-268[2024-03-12]. <https://zhzyzz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2019.04.002>. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2019.04.002.
- [11] 中国医师协会器官移植医师分会,中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 中国肝癌肝移植临床实践指南:2021版[J/OL]. *中华移植杂志(电子版)*,2021,15(6):321-328[2024-03-12]. <https://zhzyzz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2021.06.001>. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2021.06.001.
Branch of Organ Transplant Physician of Chinese Medical Doctor Association, Liver Transplantation Group of Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. The Chinese clinical practice guidelines on liver transplantation for hepatocellular carcinoma:2021 edition[J/OL]. *Chin J Transplant* (Electron Ed), 2021, 15(6):321-328 [2024-03-12]. <https://zhzyzz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2021.06.001>. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2021.06.001.
- [12] KHOLAIF N, BATHA L, ELMAHI I, et al. Transplantation of heterozygous familial hypercholesterolemia living donor liver resulting in early myocardial infarction: a possible dangerous link[J/OL]. *Arch Monaldi Le Malattie Del Torace*,2024[2024-03-12]. <https://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/2907>. DOI:10.4081/monaldi.2024.2907.
- [13] 肖正楠,李俊辉,蒋捷,等. 肝移植术后糖尿病的最新进展[J]. *器官移植*,2021,12(5):630-636.
XIAO Z N, LI J H, JIANG J, et al. Recent progress on diabetes mellitus after liver transplantation[J]. *Organ Transplant*,2021,12(5):630-636.
- [14] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南:2023年[J]. *中国循环杂志*,2023,38(3):237-271.
Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management:2023[J]. *Chin Circ J*,2023,38(3):237-271.
- [15] RAJASEKERAN H, KIM S J, CARDELLA C J, et al. Use of canagliflozin in kidney transplant recipients for the treatment of type 2 diabetes: a case series[J]. *Diabetes Care*,2017,40(7):e75-e76.
- [16] HEERSPINK H, STEFANSSON BV, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*,2020,383(15):1436-1446.
(收稿日期:2024-05-12 修回日期:2024-08-14)
(编辑:陈宏)