肾移植围术期药学监护专家共识

广东省药学会（2025年1月14日发布，在线出版日期：2025-01-14）

关键词：肾移植围术期；药学监护；免疫抑制剂；围术期并发症；个体化用药
中图分类号：R95　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）07-0481-011
Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.07.001

Expert Consensus on Perioperative Pharmaceutical Care for Kidney Transplantation

Guangdong Pharmaceutical Association

KEYWORDS: kidney transplantation perioperative period; pharmaceutical care; immunosuppressive agents; perioperative complications; individualized medication

肾脏移植是较为成熟的器官移植技术，围术期管理是其中重要的环节。尿毒症患者大多合并高血压、贫血及心血管疾病等基础疾病，同时围术期使用大量的免疫抑制药物。这些药物通常具有较窄的治疗窗口和较大的个体差异，精确的剂量调整和药学监测显得尤为重要。做好肾脏移植围术期的管理，特别是防治围术期并发症，是肾脏移植受者早期康复、移植肾功能顺利恢复的关键因素。为进一步规范肾脏移植围术期的药物合理使用，提高药物的有效性，保障患者的用药安全，广东省药学会特组织专家制定《肾移植围术期药学监护专家共识》。

1　入院评估

1.1　移植免疫风险评估

诱导方案制定时，首先要确定患者的急性排斥反应风险高低。急性排斥反应的危险因素包括：1个或多个人类白细胞抗原（HLA）不匹配；受者年龄较小、供者年龄较大；存在供者特异性抗体（DSA）；血型不相容；移植肾功能延迟恢复；冷缺血时间超过24 h；既往发生过排斥反应；接受二次或多次移植以及患者药物依从性差等。根据指南推荐[1,2]，对于急性排斥反应免疫风险高的患者，推荐诱导治疗使用淋巴细胞清除剂，而非IL-2受体拮抗剂，而对于急性排斥反应免疫风险低的患者，诱导治疗优先选择使用IL-2受体拮抗剂。

1.2　移植受者钙调神经磷酸酶抑制剂（CNI）类药物的基因多态性评估

肾移植术后，患者需长期服用免疫抑制剂，在使用他克莫司（Tac）和环孢素（CsA）等CNI类药物时，需要关注药物的基因多态性[3,4]。他克莫司在体内主要经*CYP3A*酶系代谢，初始剂量参考*CYP3A5*3*和*CYP3A4*22*基因型检测结果。而在我国人群中，*CYP3A5*3*基因型比*CYP3A4*22*基因型（该位点在亚洲人中突变率低）对CNI类药物浓度影响大，可以参考*CYP3A5*3*位点突变来确定Tac初始剂量[3-7]。为达到目标浓度范围，快代谢型受者即*CYP3A5*表达者给药剂量可增至起始剂量的1.5～2倍；慢代谢型受者（*CYP3A5*3/*3*）为非表达者，维持Tac推荐起始剂量[3,6]。具体起始剂量可以参考术后免疫维持方案剂量[1]。

1.3　ABO血型不相容肾脏移植受体免疫评估

对于ABO血型不相容的肾脏移植（ABOi-LDKT），进行肾脏移植术前，建议进行抗体滴度的检测[8]。当初始抗体滴度≤1∶8时，ABOi-LDKT受者通常采用口服免疫抑制剂诱导方案，移植前可不接受血浆预处理。当抗体滴度1∶16时，除口服免疫抑制剂外，可选择血浆置换进行处理；当抗体滴度水平≥1∶32时，联合使用血浆处理和利妥昔单抗（RTX），直至抗体滴度下降至术前目标滴度水平[9,10]。对于术前血型抗体滴度>1∶256的ABOi-LDKT在术后更容易发生抗体的反弹[11,12]。对于术前血型抗体滴度高的移植受者，术前建议使用RTX降低血型抗体滴度，并根据受者$CD19^+$B细胞的比例调整RTX用药方案[13,14]。

1.4　移植术前药物重整

药师应详尽了解患者的用药史、过敏史和用药依从性情况，建立患者药历及药物重整清单。在肾移植

术前，对患者全面的并发症评估非常重要，包括血压、血糖、血脂及贫血症状等。术前对受者进行全面的血压、贫血、血糖和血脂等并发症的评估，对于提高移植成功率和改善患者长期预后至关重要。

2 肾移植围术期的药学监护

2.1 围术期免疫抑制方案

2.1.1 免疫诱导方案 免疫诱导是指围手术期内短期应用单克隆、多克隆抗体类等免疫抑制药物进行治疗，目的是由于肾脏移植术后早期发生急性排斥反应（AR）发生的风险较高，提供高强度的免疫抑制，来降低移植肾排斥反应的发生率；同时有利于减少免疫维持治疗方案中的CNI类药物或糖皮质激素的使用剂量，降低其长期大量服用所带来的不良反应。相关指南建议除供、受者是同卵孪生之外，其他肾脏移植受者推荐在围手术期应用免疫抑制诱导治疗[1,2]。

目前，临床上常用的免疫抑制诱导药物主要有IL-2RA和淋巴细胞清除性抗体。肾脏移植受者免疫风险评估的主要依据是人类白细胞抗原（HLA）分型和群体反应性抗体（PRA）检测的结果；一般认为PRA阴性，且HLA错配负荷低的受者为低免疫风险人群；PRA阳性（DSA阴性），或HLA错配负荷高的受者为中免疫风险人群；ABO血型不相容，或DSA阳性的受者为高免疫风险人群[15,16]。在高免疫风险受者中，建议使用淋巴细胞清除抗体为诱导治疗药物，此外，高免疫风险受者也可选择抗CD20为诱导治疗药物[17]。

临床实践证明淋巴细胞清除剂比IL-2RA在治疗病理活检证实的AR方面更有效，但同时会增加巨细胞病毒（CMV）感染及恶性肿瘤的发生率[18]。在选择免疫抑制诱导治疗药物时，需要关注AR的发生率，同时还要注意避免感染疾病的发生。

2.1.2 围术期免疫维持 因为外来移植物的植入，患者需要终身服用免疫抑制药物。临床常用的免疫抑制剂包括以下4类：①CNIs，如Tac和CsA；②抗细胞增殖类，如吗替麦考酚酯（MMF）、麦考酚钠肠溶片（EC-MPS）、硫唑嘌呤（Aza）、咪唑立宾（MZR）及来氟米特；③哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）抑制剂，如西罗莫司、依维莫司；④糖皮质激素，如泼尼松和甲泼尼龙。一般情况下，免疫抑制治疗方案中可以联合使用CNI（Tac/CsA）、抗细胞增殖类药物和糖皮质激素，分别选择上述4大类中的一种药物进行组合，形成预防排斥反应的维持治疗“三联免疫抑制方案”。指南推荐CNI（Tac/CsA）+MPA+糖皮质激素为肾脏移植术后基础免疫抑制方案[1,2]。其他常用免疫抑制治疗方案包括CNI（Tac/CsA）+MZR+糖皮质激素[28]、CNI（Tac/CsA）+mTORi+糖皮质激素等[29,30]。由于不同免疫抑制剂在作用机制、免疫抑制强度以及不良反应等方面存在差异，因此维持治疗方案的选择还是应该遵循科学、个体化的用药原则。

2.1.2.1 常用的免疫维持方案 各移植中心目前基本采取CNI（Tac/CsA）、MPA类药物联合糖皮质激素三联方案。与CsA相比，Tac具有有效剂量小和较强的免疫抑制优势[5]，成为器官移植的一线药物，但身体质量指数高、糖尿病或胰岛功能异常、乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒携带的受者可选择CsA。

一般要求在移植术后1周内Tac达到目标浓度。选择Tac作为CNI用药方案，应根据受者的*CYP3A5*基因型确定Tac初始用药剂量，慢代谢型患者应接受标准剂量；快代谢型患者应接受1.5~2倍标准剂量，但不高于0.3 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$[3,6]。口服起始剂量建议为0.05~0.15 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，Tac缓释剂型起始剂量建议为0.1~0.3 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，术后第3天检测Tac谷浓度（$C_0$），及时调整剂量来达到目标浓度。长期剂量的调整，应基于目标血药浓度进行调整。如选择CsA作为CNI用药方案：口服起始剂量建议为4.0~6.0 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，分2次服用，根据CsA血药浓度（$C_0$或$C_2$）是否达到目标浓度范围来调整药物的剂量[15]。

MPA类药物无肾毒性，同时能减少其他类的药物的剂量。相比Aza，MPA能更为有效地预防排斥反应的发生。MPA类药物的早期足量暴露对于预防肾脏移植受者AR至关重要，建议早期移植受者的MPA类药物应足量[19]。由于亚洲人体重、体表面积等与欧美人群不同，中国人群对MPA类药物的总体耐受性比欧美白种人低[1,15]，用药后感染和骨髓抑制的发生率较高。结合临床指南[1,15]，推荐肾脏移植术前12 h或肾脏移植术后24 h内开始口服MPA类药物，MMF和EC-MPS的成人起始剂量分别为每次0.5~1.0 g和360~720 mg，每日两次。有条件时可监测MPA-AUC，根据MPA-AUC调整其剂量以确保MPA的早期足量暴露量[20]。

糖皮质激素是免疫维持方案的重要组成部分，糖皮质激素的使用遵循递减的原则，各大中心使用经验各有差异。常规诱导方案为甲泼尼龙500~1 000 mg（10~15 $mg\cdot kg^{-1}$），术后前3日每日静脉滴注250~500 mg，在使用多克隆抗体进行免疫诱导时，可减少甲泼尼龙的剂量。术后第4日起改为顿服，起始为20~

30 mg·d^{-1}，术后第30日逐渐递减为10～15 mg·d^{-1}维持，进入维持治疗阶段后采用小剂量维持，通常为2～3个月时为10 mg·d^{-1}，6个月时为5～10 mg·d^{-1}，半年后为5.0～7.5 mg·d^{-1}，根据受者临床耐受性调整剂量[21]。

由于CNI类药物的肾毒性具有剂量依赖性，降低CNI用量而不完全撤除成为一种较好的选择。mTORi类药物因肾毒性、心血管事件较CNI低，同时能降低肿瘤的发生率，可部分替代CNI类药物。目前减量CNI免疫抑制方案包括两类：小剂量CNI+SRL+MPA+糖皮质激素，或小剂量CNI+MPA+糖皮质激素[1]。

低剂量CNI+mTORi+MPA+糖皮质激素四联免疫抑制剂方案中，建议SRL的起始剂量为1 mg·d^{-1}，之后根据其血药谷浓度调节SRL剂量，使血药谷浓度维持在3～5 ng·mL^{-1}。对于小剂量CNI+MPA+糖皮质激素免疫抑制方案，建议仅用于长期稳定的免疫低危患者，即使患者能够较好地耐受足量MPA，CNI的剂量也不宜减过多（一般减30%以内）。

在日本、韩国及中国等亚洲国家，MZR也被用于初始免疫抑制治疗方案。荟萃分析显示应用MZR预防排斥反应的疗效与MMF无显著差异，且较少引起胃肠道反应和肺部感染，但高剂量下更易导致高尿酸血症的发生[22]。初始给药剂量为2～6 mg·kg^{-1}·d^{-1}，每日分2次服用，后根据受者具体情况进行调整。

mTORi作为初始治疗药物时，可以采用CNI+mTORi+糖皮质激素方案，具有较好的临床疗效，且相对安全；但由于mTORi类药物容易引起伤口愈合的延迟。因此，指南建议[23]mTORi在移植肾功能完全恢复、手术伤口愈合之后开始使用[23]。

2.1.2.2　免疫抑制类药物相互转换方案　肾移植受者如对药物不耐受或出现明显不良反应时，会在不同的药物之间进行转换。CsA转换为Tac的原因可能与CsA免疫抑制强度不足而导致血清肌酐升高、多毛、齿龈增生等不良反应有关，而Tac转换为CsA的原因可能是Tac相关性肾损伤及药物性糖尿病等。CsA转换为Tac时，转换的剂量按30～50 mg∶1 mg。两种药物转换时需要停服1次CNI类药物；然后服用转换后的CNI，并于转换后3～7 d复查转换药物的血药浓度，以期尽快达到目标浓度[1]。

如移植受者出现MPA类药物相关的严重腹泻、腹胀、骨髓抑制、CMV、BK病毒感染等情况，需要更换药物时，可减量或停用MPA类药物或转换应用二线抗增殖类药物，如MZR等。国内研究表明MZR能有效地降低肾脏移植受者BKV感染的发生率，并且在BK多瘤病毒感染的早期，从MPA到MZR的转化可以改善同种异体肾脏移植的预后[24]。回顾性研究探讨显示肾脏移植术后受者因无法耐受MPA类药物不良反应及BKV感染原因转换为MZR的临床疗效；并未显著增加AR发生[25,26]。

2.1.2.3　免疫抑制类药物血药浓度监测　CsA：移植术后可监测CsA的峰浓度（C_2）或谷浓度（C_0）。移植术后不同时期，要求的目标浓度不一样[1]。移植术后早期，隔日监测至达到CsA的目标浓度。若患者出现肾功能下降，提示排斥反应或CsA肾毒性的发生，如出现可能影响血药浓度的因素时，可随时测定浓度，监测频率原则上先密后疏。

Tac：移植术后应监测他克莫司的血药谷浓度。术后1个月内的目标谷浓度为8～12 ng·mL^{-1}，术后1～3个月的目标浓度为6～10 ng·mL^{-1}，术后4～12个月的目标浓度为4～10 ng·mL^{-1}，术后1年以上的目标浓度为4～8 ng·mL^{-1}，对于有新生供者特异性抗体阳性且肾功能稳定的肾脏移植受者，建议维持Tac血药谷浓度＞6 ng·mL^{-1}[1]。

MPA：移植术后可监测霉酚酸的AUC，不同的移植中心MPA的AUC计算方法有差异，MMF或EC-MPS的AUC可由服药后不同时间点的血药浓度计算得出，具体可参照相关专家共识[20]。HPLC法测定的AUC有效治疗范围目标为30～60 mg·h^{-1}·L^{-1}。而用酶增强免疫分析法检测AUC时，目标浓度较HPLC法应适当提高，建议37～70 mg·h^{-1}·L^{-1}[27]。移植术后若发生药物不良反应或浓度不达标可再进行浓度监测[28]。

mTORi：移植术后可监测西罗莫司的血药谷浓度，目标谷浓度为4～8 μg·L^{-1}。如首剂给予负荷剂量，可在用药3～4 d后监测西罗莫司浓度；若西罗莫司剂量进行了调整，可在新的维持剂量连续使用7～14 d后进行血药浓度监测。

2.1.2.4　免疫抑制药物相互作用　免疫抑制剂CNI类药物是属于窄治疗指数药物，临床上多种药物如降压药、降血脂药、抗感染药物都会影响CNI类药物的浓度，因此在临床工作中需要注意药物之间的相互作用。已知可以提高CNI类药物血药浓度的有抗真菌类药物、抗病毒药物如利托那韦、大环内酯类抗生素、某些钙通道阻滞药、多西环素等。降低CNI浓度的药物有抗结核药、巴比妥酸盐、卡马西平、奥卡西平、苯妥英钠等药物。使用五酯制剂时，可显著影响Tac及CsA的血药浓度，一定要保证按时、按量服用。不同五酯类产品之间不能随意替换，若更换药品，应监测药物浓度；尽量避免导致

Tac血药浓度变化的食品，如西柚、葡萄柚、西柚果汁等。

2.1.2.5 免疫抑制方案的药学监护

2.1.2.5.1 免疫抑制方案的合理性 根据患者是否存在高危或高致敏因素考虑是否采用诱导治疗，采用哪种药物进行诱导治疗。对于排斥风险较高的肾移植受者，多采用淋巴细胞清除性抗体，如排斥风险较低，可以采用IL-2RA进行治疗。对免疫抑制维持方案，国内外普遍采用Tac或CsA、MPA类药物及糖皮质激素的三联免疫抑制方案。具体用法用量可参照诱导期或维持期给药方案。

2.1.2.5.2 免疫抑制方案的有效性 免疫抑制治疗的剂量需要根据患者的具体情况进行调整，以确保药物效果并减少不良反应。临床医生需监测患者的血药浓度和肾功能，以评估药物的疗效和安全性。每个患者的免疫状态和排斥风险不同，治疗方案也会有所不同，因此免疫抑制治疗需要个体化。同时需要注意免疫抑制剂与其他药物（如抗感染药）的相互作用。对于不明原因肾功能下降的患者，必要时需进行移植肾活检，以发现潜在的可能原因。

2.1.2.5.3 免疫抑制方案的安全性监护 免疫抑制药物的主要不良反应有过敏、胃肠道反应及过度抑制免疫功能导致机体容易感染等，常见免疫抑制药物不良反应见附表1。

2.2 围术期免疫排斥

2.2.1 围术期排斥反应类型 肾脏移植排斥反应依据临床移植肾排斥反应发生的时间、结合移植免疫学及Banff移植肾排斥反应病理分型标准[42]，可分为3大类型，即：①超急性排斥反应（HAR）；②急性排斥反应（AR）：急性T细胞介导排斥反应和急性抗体介导排斥反应；③慢性排斥反应（CR）：慢性活动性T细胞介导排斥反应和慢性活动性抗体介导排斥反应。肾移植早期发生的排斥反应主要有HAR及AR。

2.2.1.1 超急性排斥反应 肾脏移植超急性排斥反应是指在肾脏移植手术后的极短时间内出现的抗体介导排斥反应，肾脏移植受者的免疫系统迅速攻击移植的异体肾脏，导致移植肾功能迅速丧失。超急性排斥反应通常与预先存在的抗体有关，这些抗体在手术时迅速被激活，导致免疫系统对移植肾进行强烈攻击。随着移植前HLA、PRA检测及交叉配型试验的应用，超急性排斥反应临床已极少见。

2.2.1.2 急性排斥反应 急性T细胞介导排斥反应是指在肾脏移植后，受体免疫系统中的T细胞对移植肾脏组织产生免疫攻击反应。T细胞介导排斥反应（TCMR）是急性排斥反应最常见的临床类型，约占90%，多发生在移植术后的前3个月内。典型临床表现为尿量减少、已下降的血清肌酐重新回升，同时可伴随血压升高、发热、乏力、关节酸痛等症状。局部症状包括移植肾肿大、疼痛。

免疫抑制治疗是预防AR的主要措施。目前的TCMR的治疗多为经验性；首选甲泼尼龙冲击治疗，最大剂量一般不超过1 $g\cdot d^{-1}$[1,29]，同时保证基础免疫抑制剂强度。重度TCMR或激素难治性TCMR，应结合受者移植肾功能、临床免疫状态、DSA和移植肾病理改变，考虑T细胞清除方案。如rATG[30,31]。

急性抗体介导排斥反应，可发生在移植后任何时期。围术期早期的急性抗体介导排斥反应，常与“预存抗体”相关，临床表现为突发移植肾功能障碍，如尿量显著减少，体重增加，恢复正常或正在恢复中的血清肌酐水平快速上升，移植肾区胀痛不适，发热等，这些症状多发生在移植后7~10 d出现，如未能识别或治疗不及时或治疗不当，移植肾迅速失功[32]。

根据受者的临床表现和移植肾病理诊断，共识建议将糖皮质激素、血浆置换和静脉注射免疫球蛋白作为基础治疗方案，能减少循环DSA和减轻DSA对移植肾损伤的作用[33]。在急性移植肾失功风险较高的情况下，可增加辅助治疗，包括：抗CD20单克隆抗体、抗浆细胞活性制剂、终末补体抑制剂及抗IL-6单克隆抗体等治疗[34,35]。

2.2.2 肾移植围术期排斥的药学监护

2.2.2.1 排斥用药方案的合理性 鉴别细胞介导的排斥反应和抗体介导的排斥反应对指导治疗方案具有非常重要的意义，移植肾穿刺活检是目前确诊排斥反应的“金标准”。指南推荐[29]糖皮质激素作为急性细胞性排斥的初始用药。而AMR预防的意义大于治疗，术后充分的免疫抑制可以减少新生DSA的产生。急性AMR常用的治疗措施包括血浆置换、蛋白A免疫吸附、IVIG、利妥昔单抗等。

当抗排斥方案确定后，根据患者排斥反应的程度、对抗排斥药物不良反应的耐受、治疗效果及感染风险等来调整剂量，指南推荐使用糖皮质激素作为急性细胞性排斥的初始用药。最常见是静脉给予甲泼尼龙250~500 $mg\cdot d^{-1}$持续治疗3 d，根据排斥反应的程度适当增减剂量。ATG通常通过监测血液循环中T细胞的数量来调节剂量，以控制$CD3^+$细胞在外周血中占淋巴细胞比例<10%为宜。当外周血淋巴细胞计数<$0.05\times10^9\cdot L^{-1}$和/或血小板计数<$50\times10^9\cdot L^{-1}$时应停止用药，

以防止严重感染或出血。

2.2.2.2　排斥用药方案的有效性　对于发生AR的患者，在给予抗排斥方案后，应密切关注患者的体温、肾功能、24 h尿量体重变化、CD4/CD8细胞数量、移植肾彩超等，来判断治疗方案的有效性。在应用甲泼尼龙治疗期间，受者的血肌酐可能会有所升高，如果在冲击治疗的第2、3日血肌酐的升高幅度小于基础值的10%，则说明CMR得到控制；如大于10%，说明糖皮质激素冲击治疗的效果较差，对糖皮质激素难治性CMR，应尽早给予T细胞清除剂治疗。

2.2.2.3　抗排斥相关药物的安全性监护　抗排斥药物的主要不良反应有过敏、肝功能损伤、代谢紊乱等，糖皮质激素及诱导抗体的监护见附表1。免疫球蛋白及蛋白酶体抑制剂不良反应见附表2。

2.3　肾移植围术期感染

2.3.1　手术切口部位感染　肾脏移植术后手术切口感染（SSI）是发生在手术切口部位表浅及深部组织、移植肾以及手术部位腔隙的感染。SSI的发生率大约在3%～11%[36]。由于肾脏移植受者一直处于免疫抑制状态，一旦发生SSI，其病死率通常高于常规手术患者。SSI的主要表现为手术切口出现脓性液体，切口处的组织中培养出病原体，出现感染症状或体征，包括局部的红、肿、热、痛，部分受者术后可能出现血肿、尿漏等[37]。

肾移植患者手术切口感染的危险因素[38-40]有受者因素、手术因素及供者/移植物因素。其中受者因素有贫血、长期低蛋白饮食、慢性肾小球肾炎血肿；手术因素包括手术创伤大、输尿管漏；供者/移植物因素有移植肾功能延迟恢复、供肾灌注污染及急性排斥反应。

SSI的常见致病菌包括金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌、肠杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌等[37,38]。围手术期预防应用抗菌药物，应在切皮前30～60 min内给药，术中严格遵守无菌原则。活体肾移植受者术后建议选用第一代或第二代头孢菌素，公民逝世后器官捐献肾移植受者建议选用以β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂合剂为代表的广谱抗菌药物，具体根据病原学检查结果及时调整用药。由于供者条件复杂，感染预防方案建议根据供者感染风险、受者实际状况、免疫诱导措施及所在移植医院耐药菌的流行病学特征等因素综合判断，适度升级强化[41,42]。

2.3.2　供者来源感染　随着国内遗体器官捐献（DD）工作的快速发展，供体来源性感染（DDI）的风险也随之出现。DDI是指在器官捐献后，供者体内存在的病原体通过器官移植过程使受者发生的相同感染。文献报道，我国DD供者的细菌和真菌的定植或感染率高达19.4%～20.2%[43,44]；有移植中心报道，在器官获取前，60%以上的DD供者存在感染[45]。

肾移植术发生DDI的易感因素有供者因素和受者因素[45]，其中供者因素主要有供者感染风险相关的病史，获取供肾后，对供肾保存液进行病原菌学检查；而受者需重点关注感染相关的高危因素，如糖尿病、高龄、营养不良、肥胖、再次移植、免疫抑制剂高暴露等。

肾脏移植受者如发生DDI，重点关注革兰阴性菌中的CRKP、CRPA、CRAB和革兰阳性菌中的VRE、MRSA、MRSE[38]，真菌感染需重点关注念珠菌、曲霉菌、毛霉菌[46,47]。确诊DDI应满足以下条件：接受了来自同一供者移植物的多位受者和该供者均有相同病原菌感染的实验室检查证据，而且受者在移植前的相关感染病原菌检查显阴性。

2.3.3　抗感染药物的药学监护　移植患者发生感染，方案可具体参考相关指南[48-50]。定期监测生理指标检查（如体温、血氧饱和度）、伤口情况、引流液的颜色和性状检查。动态监测血常规、PCT、CRP、血沉，影像学检查（如移植肾彩超）等检验检查指标。尽早选择能够覆盖可疑致病菌的广谱抗菌药物经验性治疗，同时留取样本，进行涂片、二代测序（mNGS）、培养+药敏试验等检测。同时肾功能尚未完全恢复，部分受者还可能存在移植肾功能延迟恢复，短期内还需要接受透析治疗，因此需兼顾排斥反应和感染、根据肾功能情况调整抗菌药物的剂量[51]。相关感染药物的安全性监护可参照指南及药物说明书，本文不做重点介绍。

2.4　围术期血压管理

2.4.1　移植术后血压管理　肾脏移植受者高血压的危险因素涉及多个不同方面[52]，包括移植相关因素以及其他因素。大部分因素与一般人群高血压相同，如遗传因素、年龄、不良生活方式等。除此之外，影响血压还要重点关注移植相关的因素[52]，常见的原因有两种。一是免疫抑制类药物。包括糖皮质激素、CNI。免疫抑制药诱发的高血压、代谢综合征是移植术后高血压的危险因素。其中，CNI与高血压的发病关系最为密切，尤其是CsA。二是移植肾动脉狭窄，移植物功能延迟恢复、严重排斥反应导致内膜损伤继发狭窄等手术因素，最终导致高血压的发生。

移植肾没有自身调节血压的能力，肾脏移植术后保持一定水平的血压有利于促进移植肾功能恢复。为确保肾脏有足够的血液供应，一般血压略高于受者术

前的基础血压水平10~20 mmHg，但收缩压不宜超过160 mmHg，对于低血压的受者血压应维持在110/70 mmHg以上，以避免低血压和移植物血栓形成的风险[53-54]。肾脏移植围手术期血压管理应遵循个体化原则，考虑到受者的基础疾病、心血管状况和手术的特殊情况，保障移植肾脏有效的血液灌注为目标[55]。

肾脏移植围手术期低血压会影响移植肾血流灌注，低血压的治疗主要有(1)静脉补液：适量的输液有助于维持适当的血容量，预防低血容量导致的低血压。(2)使用升压药物：如去甲肾上腺素、多巴胺，以提高心输出量[56]。小剂量去甲肾上腺素可维持术中适宜的灌注压，提高外周血管阻力，降低心率，对于血压提升的效率强于多巴胺，对于术后肾功能的影响与多巴胺相比无明显差异[57]。

2.4.2 血压药学监护

2.4.2.1 降压方案合理性评估 根据指南[52, 58, 59]建议肾移植术后高血压受者首选CCB。ACEI和ARB因其可能引起移植肾功能损害、移植肾动脉狭窄、高钾血症等不良反应，因此在肾脏移植围手术期不推荐作为首选。对于其他降压药控制效果不佳，移植肾功能正常恢复的受者，也可考虑加用ACEI或ARB[60]。如肾功能未恢复正常，可考虑与α受体阻滞剂、β受体拮抗剂及利尿剂等联合降压治疗。

CCB、ACEI、ARB、β受体拮抗剂和α受体拮抗剂的初始最低给药剂量和每日最大给药剂量，可参考高血压相关指南[61,62]。对于非重症或急症高血压患者，应尽可能以最小剂量开始，逐渐增加剂量。大部分药物增加剂量，降压效果增加不明显，而不良反应成比例增加，故建议采用联合用药的方案。对于重症高血压患者，须及早控制血压，可较早递增剂量和合并用药。

2.4.2.2 降压药物有效性评估 临床药师需要根据每日多次测量血压结果评估患者降压效果。通常肾移植术后1周内，需每日监测多次血压，依据所测得的血压值，评估治疗目标，确定是否需要调整给药方案，降低或减轻不良反应的发生和提高疗效，增加患者的依从性。

2.4.2.3 降压药物的安全性评估 降压药物的不良反应有胃肠道反应、低钾血症及肝肾功能损害等，升压药物的不良反应主要为过敏、局部组织坏死及高血压。常见血压药物的不良反应见附表3。

2.5 围术期血糖管理

2.5.1 移植患者血糖管理 围手术期血糖异常包括高血糖、低血糖和血糖波动。移植患者血糖异常的移植相关危险因素包括使用糖皮质激素、CNI、mTOR抑制剂等。糖皮质激素可刺激胰高糖素分泌，增加肝糖原输出，提高受者血糖水平，且效应与剂量相关[63]。CNI下调胰岛素受体底物2表达，影响胰岛β细胞中胰岛素和细胞增殖基因的转录，引起血糖升高。与CsA相比，Tac减少胰岛素分泌的效应更强，更易导致移植后新发糖尿病的发生[64,65]。

肾移植围手术期血糖异常以高血糖为主。患者任意时点的血浆葡萄糖>11.1 mmol·L^{-1}[66]，提示患者出现围手术期血糖异常的风险增高。对于既往无糖尿病病史的患者若HbA_{1c}>6.5%，提示患者入院前已存在高糖状态，出现围手术期血糖异常的风险高。围手术期血糖管理要尽量避免低血糖和血糖大幅波动。根据血糖控制水平的不同，血糖控制目标可分为严格控制、一般控制和宽松控制。其中一般控制即空腹血糖或餐前血糖6.1~7.8 mmo1·L^{-1}，餐后2 h或不能进食时的随机血糖7.8~10.0 mmo1·L^{-1}。对于肾移植患者，建议围手术期采取一般控制目标[67]。

对于肾移植患者，皮下注射胰岛素是术前控制血糖的首选方法，可选基础-餐时胰岛素、预混胰岛素皮下注射或胰岛素泵皮下注射方案。术中应密切监测血糖，并根据血糖结果动态调整胰岛素静脉输注的速度。静脉注射胰岛素可能会促使K^+向细胞内移动，可引起低钾血症，故应注意监测血钾水平，必要时可预防性补钾。

移植术后，临床医生应平衡免疫抑制和血糖升高的风险[68]，适当调整免疫抑制剂以降低高危人群发生PTDM的风险。在PTDM高风险人群中，优先采用不易诱发高血糖的免疫抑制药物。在不增加移植物排斥反应的风险基础上，适当减少Tac用量或替换为对血糖影响较小的CsA。

2.5.2 血糖药学监护

2.5.2.1 降糖方案的合理性评估 根据指南推荐[68]，对于高血糖的肾移植患者，建议积极使用胰岛素泵或长效基础胰岛素+短效胰岛素应对术后早期高血糖，根据患者血糖值调整胰岛素给药剂量，在避免低血糖发生的前提下尽量使血糖达标；稳定后再根据患者血糖控制、肾功能恢复情况，对患者进行个体化评估，逐步变成胰岛素注射与口服降血糖药、生活方式改变综合治疗策略。肾移植围术期，可以选择短效胰岛素、预混胰岛素、长效胰岛素等，而这些胰岛素在肾功能不全患者中需要减量。初始给药剂量宜从小剂量开始，避免初始大剂量降血糖药物导致低血糖的发生。

2.5.2.2　降糖药物的有效性评估　根据肾移植术围手术期血糖目标，及时监测患者空腹血糖、餐后2 h血糖等指标评估患者降糖疗效。如果患者的降血糖效果不理想，及时调整给药剂量，在避免低血糖发生的前提下加大药物剂量，尽量使血糖达标。如果先前设定的降血糖药在调整给药量后仍然无法达到目标血糖，可以考虑调整降血糖药的种类，或者联合其他降糖药物。

2.5.2.3　降糖药物的安全性监护　胰岛素常见的不良反应主要为低血糖、过敏反应、体重增加、局部脂肪萎缩或增生。使用过程中应密切监测血糖水平，避免低血糖的发生。

2.6　围术期容量管理

2.6.1　肾移植围术期容量管理　肾脏移植受者围手术期尿量个体差别大，特别是遗体捐献肾脏移植术后DGF发生率高，容量管理尤其重要。加强肾脏移植受者围手术期容量管理是有效防治移植肾功能延迟恢复的因素之一[69]。移植受者围手术期血流动力学调节能力低，循环容量的不稳定可导致多种严重并发症的发生，补液不足易导致少尿和移植肾功能受损，补液过度则会导致充血性心力衰竭、肺水肿、电解质紊乱及高血压[70,71]。治疗目标是根据受者年龄、体重、疾病特点、术前全身状况和血循环容量状态等指标，采取个体化补液方案[72]。根据围手术期动、静态血流动力学监测指标，调控液体输注[73]。

因此移植受者未恢复正常饮食前给予静脉补液治疗，正常进食后采用肠道内补液。肾脏移植术后早期尿量>100 mL·h^{-1}时，建议24 h不间断循环补液，补液按照“量出为入”的原则，指南建议晶体溶液电解质含量和渗透压更接近人类的血浆，例如乳酸林格溶液，推荐受者围手术期首选晶体溶液[74,75]，同时注意胶体液的补充，根据尿量及时调整。当肾脏移植术后早期尿量<100 mL·h^{-1}时，保持液体轻度正平衡，防止因液体入量不足导致肾前性少尿，注意负荷过重导致心功能不全等并发症。胶体溶液可分为自然胶体和人工合成胶体。白蛋白是内源性的胶体溶液，安全范围较大。人工合成胶体主要为羟乙基淀粉，相关研究建议肾脏移植受者尽量避免使用羟乙基淀粉溶液[76]。但也有研究显示，移植肾只要有尿产生，即使严重肾功能受损的受者，新型羟乙基淀粉（6% HES130/0.4）应用于肾脏移植围术期是安全有效的[77]。

2.6.2　容量管理药物药学监护

2.6.2.1　补液方案的合理性评估　肾脏移植围手术期补液首选晶体溶液，优先选择乳酸林格溶液。患者在严重低血容量需要大量补充晶体溶液的情况下，建议加用胶体溶液，推荐优先选择白蛋白，不建议使用羟乙基淀粉溶液。新型羟乙基淀粉的应用建议在严密的监护下使用。补液体积按照“量出为入”的原则。

2.6.2.2　容量药物的有效性评估　围手术期液体容量的有效性监护主要通过监测心率、血压、中心静脉压、每搏量、心排血量、脉压变异度和中心静脉血氧饱和度等进行评估。此外，还需监测尿量、血乳酸水平、血pH值等，以评估容量状态和组织灌注情况，合理的液体治疗可以降低术后并发症，促进患者术后快速康复。

2.6.2.3　容量药物的安全性评估　晶体溶液的主要不良反应有体重增加或水肿、电解质紊乱、碱中毒、代谢性酸中毒等。胶体溶液的主要不良反应有皮疹、寒战、发热、颜面潮红等，快速输注可能引起血管超负荷、肺水肿、循环负荷增加等，在使用过程中需监护相关过敏反应、血压、内环境变化情况。

2.7　围术期血栓管理

2.7.1　肾移植围术期血栓风险

肾血管血栓形成是一种极其严重的并发症，是术后早期移植肾丢失的主要原因，占肾脏移植术后1个月内移植物丢失的1/3[78]。移植肾动脉血栓的发生率为0.3%~6.1%，主要发生在术后2周内，通常是由外科操作、排斥反应、严重的肾动脉狭窄、高凝状态等引起[79,80]。

肾移植患者由于卧床、深静脉导管留置、高凝状态、大剂量糖皮质激素使用等原因，深静脉血栓风险增加[81,82]。预防措施主要包括早期下床活动、预防性使用药物，如低剂量普通肝素、口服抗凝药以及使用下肢加压装置等。围手术期使用短效抗凝药物可减少静脉血栓风险，但会增加出血风险，需要综合考虑相关危险因素后决定是否使用。目前主要的血栓防治指南中缺少针对肾脏移植围手术期血栓的防治策略。因此，低危肾移植受者不建议进行预防性药物抗凝。除药物预防外，根据风险评估评分适当选择预防血栓宣教、运动等。如果受者有较高的出血风险，也可采用物理机械方式预防或减少DVT。

对于移植肾血管血栓，积极预防是最好的选择。对于预防治疗的指征和措施，国内尚无统一标准，部分移植中心根据不同的风险因素给予不同的预防措施，对于低风险成人肾脏移植受者围手术期不建议常规抗凝治疗；中风险患者，如严重动脉粥样硬化，供肾动脉多支且细，糖尿病，术后低血压，二次移植等患者围术

期可使用相关抗血小板药物，如阿司匹林、氯吡格雷、双嘧达莫及前列地尔等；而高风险患者如低龄、移植肾动脉血栓栓塞史使用肝素抗凝治疗。

2.7.2 抗栓药物的药学监护

2.7.2.1 抗栓用药方案的合理性评估 肾移植围术期抗栓方案需要根据患者的具体情况进行个体化调整。对于有中高血栓风险的患者，可经验性的抗栓治疗，注意监测出血风险。抗栓药物的使用通常在术后早期开始，并根据患者的血常规、凝血功能及出血风险调整剂量和疗程。

2.7.2.2 抗栓药物的有效性评估 使用抗栓药物时，应定期监测凝血功能、移植肾彩超。如使用肝素，需密切监测部分活化凝血酶时间，以确保抗凝强度在治疗范围内。对于长期使用抗血小板药物的患者，定期检测血小板功能，评估药物的抗血小板效果和出血风险。临床医生与药师应根据患者的具体情况，制定个体化的抗栓治疗方案。在出现抗栓药物相关出血时，患者应及时停药并就医。

2.7.2.3 抗栓药物的安全性评估 对于使用抗栓药物的患者，进行出血风险评估。了解潜在的不良反应和出血迹象，出现问题时及时寻求医疗帮助。注意与其他药物的相互作用，尤其是影响抗栓药物的效果或增加出血风险的药物。对于长期使用抗血小板药物及糖皮质激素的患者，考虑使用PPI或H_2受体拮抗剂，以减少消化道损伤和出血的风险。

3 肾移植术后随访及用药教育

3.1 随访频率

随访是移植物长期存活的重要保障[83]。一般情况下建议肾脏移植术后第1个月内每周随访1~2次；术后1~3月每1~2周1次；术后3~12个月每3~4周1次；术后1年以上每1~2月1次，术后5年以上至少每个季度随访1次。情况不稳定的受者或需更改免疫抑制方案的受者，应酌情增加随访频率。

3.2 随访内容

肾脏移植受者的随访内容包括移植肾功能的监测、免疫抑制药物浓度监测和移植术后相关并发症的筛查。受者不同时期并发症的发生风险不一，实验室检查的项目和频率也因移植中心而异，常规监测方案通常应符合2009年KDIGO的临床实践指南[2]。

3.3 随访重点

早期随访重点[2,83]关注移植肾功能，免疫抑制剂血药浓度，观察免疫抑制剂的不良反应，预防AR的发生及避免CMV感染。及时评估移植受者的药物依从性，进行健康管理教育。中期随访重点发现和处理急性排斥反应，重点预防机会性感染尤其是CMV、PJP感染。加强对免疫抑制剂不良反应的监测，优化免疫抑制方案。远期随访重点关注移植肾功能的变化，及时发现急慢性排斥反应和移植肾肾小球肾炎复发或新发等。积极处理高血压、高血脂、高尿酸、高血糖等，预防心脑血管疾病、糖尿病、过敏反应等并发症的发生。定期筛查肿瘤相关指标，对于有肿瘤发生风险的高危受者要严密监测，做到早期诊断、早期治疗。

移植肾功能的常规监测包括血清肌酐水平、胱抑素C、估算的eGFR及蛋白尿的监测。当有一定证据提示移植肾功能明显减退或丧失时，如血清肌酐显著升高、尿量明显减少、蛋白尿阳性或加重，建议移植肾活检以明确原因[83]。

3.4 用药指导及用药依从性教育

由于长期服用免疫抑制剂，肾移植患者免疫力较弱，发生感染风险高，应避免接触感染人群，远离人多地方，适当通风。免疫抑制剂可以不同程度地影响基础代谢，引起血压、血糖、血脂、尿酸等升高，在日常生活中饮食要合理搭配，每日饮食结构无明显变化，避免药物浓度的大幅度波动。移植术后病情稳定的患者可以行适当强度的有氧运动。饮水量不少于2 000 mL·d^{-1}，并根据尿量调节饮水量，尿量正常的患者鼓励少量多次饮水。血压正常且不伴有水肿的患者不需要严格控制摄盐量。当少尿时应尽量低盐、低钾饮食。多吃新鲜蔬菜、瓜果和粗粮，少吃油腻、油炸食物。合并糖尿病患者需识别低血糖相关症状，常备糖果或饼干，如发生低血糖，及时服用。尽量避免服用提高免疫力的食物及保健品，如人参和蜂王浆，避免免疫功能的波动。

4 小结

肾移植患者围术期的药学监护是一个复杂而重要的任务，术前评估患者对免疫抑制剂的潜在反应、药物过敏史及既往用药史，术后监测CNI血药浓度，必要时需调整免疫抑制剂的剂量和种类。注意免疫抑制剂与其他药物之间的相互作用，避免影响免疫抑制效果或增加不良反应。教育患者正确服用药物，熟悉药物的不良反应和注意事项。出院后定期监测肾功能、血糖、血压等指标，优化免疫方案，减少排斥反应的发生。通过上述药学监护路径，药师可以为移植患者提供全面的药学服务，保障患者的治疗效果和用药安全。

附表见本共识知网页面。

《肾移植围术期药学监护工作专家共识》起草专家组

执笔领导小组成员：

郑志华（广东省药学会　主任药师）、陈吉生（广东药科大学附属第一医院　主任药师）、陈孝（中山大学附属第一医院　主任药师）、刘东（华中科技大学同济医学院附属同济医院　主任药师）、刘韶（中南大学湘雅医院　主任药师）、刘韬（中山大学肿瘤防治中心　主任药师）、张晓慎（暨南大学附属第一医院　主任医师）、王景浩（暨南大学附属第一医院　主任药师）

执笔：

李景（中山大学附属第五医院　主管药师）、梁嘉碧（中山大学附属第五医院　副主任药师）、罗文基（中山大学附属第五医院　副主任药师）、伍慧敏（中山大学附属第五医院主管药师）

专家（以姓氏拼音为序）：

陈攀（中山大学附属第一医院　副主任药师）、郭振宇（中山大学附属第五医院　副主任医师）、黄珈雯（暨南大学附属第一医院　副主任药师）、贾莉（新疆维吾尔自治区人民医院　副主任药师）、贾英斌（中山大学附属第五医院　副主任医师）、赖莎（广东药科大学附属第一医院　副主任药师）、王捷（新疆医科大学第一附属医院　主任药师）、王景浩（暨南大学附属第一医院　主任药师）、王亚力（汕头大学医学院第一附属医院　副主任药师）、魏安华（华中科技大学同济医学院附属同济医院　副主任药师）、乡世健（中山大学附属第七医院　副主任药师）、萧伟斌（中国人民解放军南部战区总医院　副主任药师）、许世伟（哈尔滨医科大学附属第二医院　副主任药师）、杨晨（中国人民解放军南部战区总医院主任药师）、余晓霞（中山大学孙逸仙纪念医院　主任药师）

秘书：

郑小青（中山大学附属第五医院　主治医师）、刘晓曼（中山大学附属第一医院　主管药师）、任红（哈尔滨医科大学附属第二医院　主管护师）

参考文献

[1] 中华医学会器官移植学分会.器官移植免疫抑制剂临床应用技术规范（2019版）[J].器官移植，2019，10(3)：213-226.

[2] KDIGO.Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients[J].Am J Transplant\，2009，9(3)：1-155.

[3] Brunet M，van Gelder T，Asberg A，*et al*.Therapeutic drug monitoring of tacrolimus personalized therapy：Second consensus report[J].Ther Drug Monit，2019，41(3)：261-307.

[4] 陈文倩，张雷，张弋，等.实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识[J].中国医院用药评价与分析，2021，21(12)：1409-1424.

[5] Rojas L，Neumann I，Herrero M J，*et al*.Effect of CYP3A5*3 on kidney transplant recipients treated with tacrolimus：a systematic review and meta-analysis of observational studies[J].Pharmacogenomies J，2015，15(1)：38-48.

[6] Woillard J B，Mourad M，Neely M，*et al*.Tacrolimus updated guidelines through popPK modeling：How to benefit more from CYP3 Apre-emptive genotyping prior to kidney transplantation[J].Front Pharmacol，2017，8：358.

[7] Birdwell K A，Decker B，Barbarino J M，*et al*.Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium（CPIC）guidelines for CYP3A5 genotype and tacrolimus dosing[J].Clin Pharmacol Ther，2015，98(1)：19-24.

[8] 王毅. ABO血型不相容亲属活体肾移植临床诊疗指南（2017版）[J].中华移植杂志（电子版），2017，11(4)：193-200.

[9] Yin S，Tan Q，Yang Y，*et al*.Transplant outcomes of 100 cases of living-donor ABO-incompatible kidney transplantation[J]. Chin Med J（Engl），2022，135(19)：2303-2310.

[10] Tyden G，Donauer J，Wadstrom J，*et al*.Implementation of a Protocol for ABO-incompatible kidney transplantation-a three-center experience with 60 consecutive transplantations[J]. Transplantation，2007，83(9)：1153-1155.

[11] Chung B H，Lim J U，Kim Y，*et al*.Impact of the baseline anti-A/B antibody titer on the clinical outcome in ABO-incompatible kidney transplantation[J].Nephron Clin Pract，2013，124(1-2)：79-88.

[12] Won D，Choe W，Kim H J，*et al*.Significance of isoagglutinin titer in ABO-incompatible kidney transplantation[J]. J Clin Apher，2014，29(5)：243-250.

[13] Scurt F G，Ewert L，Mertens P R，*et al*.Clinical outcomes after ABO-incompatible renal transplantation：a systematic review and meta-analysis[J].Lancet，2019，393(10185)：2059-2072.

[14] Takahashi K，Saito K，Takahara S，*et al*.Results of a multicenter prospective clinical study in Japan for evaluating efficacy and safety of desensitization protocol based on rituximab in ABO-incompatible kidney transplantation[J].Clin Exp Nephrol，2017，21(4)：705-713.

[15] 中华医学会器官移植学分会.中国肾移植受者免疫抑制治疗指南（2016版）[J].器官移植，2016，7(5)：327-331.

[16] 中国医药生物技术协会移植技术分会，上海市肾脏移植质控中心专家委员会.肾移植后期抗体介导排斥反应防治专家共识[J].中华医学杂志，2022，102(26)：1973-1981.

[17] 朱兰，王志强，冯豪，等.预致敏受者行死亡捐献供肾肾移植的处理策略及临床效果[J].中华医学杂志，2019，99(12)：895-900.

[18] Webster A C，Ruster L P，Mcgee R，*et al*.Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients[J]. Cochrane Database Syst Rev，2010，2010(1)：CD003897.

[19] Kiberd B A，Lawen J，Fraser A D，*et al*.Early adequate mycophenolic acid exposure is associated with less rejection in kidney transplantation[J]. American Journal of Transplantation Official Journal of the American Society of Transplantation & the American Society of Transplant Surgeons，2015，4(7)：1079-1083.

[20] 中华医学会器官移植学分会，中国医师协会器官移植医师分会，上海医药行业协会，等.中国肝、肾移植受者霉酚酸类药物

应用专家共识(2023版)[J].上海医药,2023,44(19):3-19.
[21] 广东省药学会.肾移植患者免疫抑制剂长期管理医药专家共识[J].今日药学,2022,32(11):801-816.
[22] Ju M K, Huh K H, Park K T, *et al*. Mizoribine versus mycophenolate mofetil in combination therapy with tacrolimus for de novo kidney transplantation: evaluation of efficacy and safety [J]. Transplant Proc, 2013, 45(4): 1481-1486.
[23] 中华医学会器官移植学分会.中国肾移植受者哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂临床应用专家共识[J].中华器官移植杂志,2017,38(7):430-435.
[24] Yuan X, Chen C, Zheng Y, *et al*. Conversion from mycophenolates to mizoribine is associated with lower BK virus load in kidney transplant recipients: a prospective study[J]. Transplant Proc, 2018, 50(10): 3356-3360.
[25] Li P, Cheng D, Wen J, *et al*. Conversion from mycophenolate mofetil to mizoribine in the early stages of BK polyomavirus infection could improve kidney allograft prognosis: a single-center study from China[J]. BMC Nephrol, 2021, 22(1): 328.
[26] 陈晨岳,慧杰,黄晓晖,等.肾移植术后咪唑立宾疗效和不良反应与其浓度、剂量和用药时长的相关性研究[J].实用药物与临床,2021,24(5):405-440.
[27] 李佳,孙萍萍,傅茜,等.高效液相色谱法与酶放大免疫测定法检测肾移植后血麦考酚酸浓度的比较[J].中华器官移植杂志,2014,35(9):528-532.
[28] Weber L T, Shipkova M, Armstrong V W, *et al*. Comparison of the Emit immunoassay with HPLC for therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid in pediatric renal-transplant recipients on mycophenolate mofetil therapy[J]. Clin Chem, 2002, 48(3): 517-525.
[29] 中华医学会器官移植学分会.肾移植排斥反应临床诊疗技术规范(2019版)[J].器官移植,2019,10(5):505-512.
[30] Zhang R. Clinical management of kidney allograft dysfunction[J]. Open Journal of Organ Transplant Surgery, 2014, 4(2): 7-14.
[31] Jamalbamoulid, Oliverstaeck, Thomascrépin, *et al*. Anti-thymocyte globulins in kidney transplantation: focus on current indications and long-term immunological side effects [J]. Nephrology dialysis transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 2017, (10): 32.
[32] Lefaucheur C, Louis K, Morris A B, *et al*. Clinical recommendations for posttransplant assessment of anti-HLA (Human Leukocyte Antigen) donor-specific antibodies: A Sensitization in Transplantation: Assessment of Risk consensus document [J]. Am J Transplant, 2023, 23(1): 115-132.
[33] Rodriguez-Ramirez S, Al Jurdi A, Konvalinka A, *et al*. Antibody-mediated rejection: prevention monitoring and treatment dilemmas [J]. Curr Opin Organ Transplant, 2022, 27(5): 405-414.
[34] Sethi S, Jordan S C. Novel therapies for treatment of antibody-mediated rejection of the kidney [J]. Curr Opin Organ Transplant, 2023, 28(1): 29-35.
[35] 卢晓阳,吴建永.中国300种疾病药学服务标准与路径-肾移植分册[M].北京:人民卫生出版社,2022.
[36] Abbo L M, Grossi P A, Ast Id Community of Practice. Surgical site infections: guidelines from theAmerican Society of Transplantation Infectious DiseasesCommunity of Practice [J]. Clin Transplant, 2019, 33(9): e13589.
[37] Zhang W, Wang W, Kang M, *et al*. Bacterial andfungal infections after liver transplantation: microbialepidemiology risk factors for infection and death with infection [J]. Ann Transplant, 2020, 25: e921591.
[38] 中华医学会器官移植学分会,中华预防医学会医院感染控制学分会,复旦大学华山医院抗生素研究所.中国实体器官移植供者来源感染防控专家共识(2018版)[J].中华器官移植杂志,2018,39(1):41-52.
[39] 中华医学会器官移植学分会.器官移植供者来源性感染诊疗技术规范(2019版)[J].器官移植,2019,10(4):369-375.
[40] Fields A C, Pradarelli J C, Itani K M F. Preventingsurgical site infections: looking beyond the current guidelines[J]. JAMA, 2020, 323(11): 1087-1088.
[41] 刘炎忠,柏宏伟,钱叶勇,等.DCD时代肾移植术后耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染的治疗经验总结[J].器官移植,2020,11(1):76-81.
[42] 中国医师协会器官移植医师协会,中华医学会器官移植学分会.中国实体器官移植手术部位感染管理专家共识(2022版)[J].器官移植,2023,14(1):13-23.
[43] Ye Q F, Zhou W, Wan Q Q. Donor-derived infections among Chinese donation after cardiac death liver recipientsf [J]. World Gastroenterol, 2017, 23(31): 5809-5816.
[44] Chen C, Zhou I. Organ donation and Yuan X, transplantation from donors with systemic infection: a single center experience [J]. Transplant Proc, 2016, 48(7): 2454-2457.
[45] 杨志坚,张诗辰,王彦峰,等.170例供者感染流行病学分布及肾移植供者来源性感染危险因素分析[J].中华器官移植杂志,2019,40(9):533-538.
[46] 中华医学会器官移植学分会.中国肾脏移植供者来源性感染临床诊疗指南(2023版)[J].中华器官移植杂志,2024,45(4):269-282.
[47] 范鹏飞,王清平,王洪海,等.公民逝世后器官捐献供者感染流行病学分布及主要病原菌耐药性分析[J].器官移植,2022,13(2):225-231.
[48] 中华医学会器官移植学分会.器官移植受者侵袭性真菌病临床诊疗技术规范(2019版)[J].器官移植,2019,10(3):227-236.
[49] 中华医学会器官移植学分会,中国肾脏移植受者细菌感染临床诊疗指南(2023版)[J].中华器官移植杂志,2024,45(9):582-593.
[50] 中华医学会器官移植学分会.器官移植术后耐药菌感染诊疗技术规范(2019版)[J].器官移植,2019,10(4):1674-7445.
[51] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会.抗菌药物药代动力学/药效学理论临床应用专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(6):409-446.
[52] 中华医学会器官移植学分会.中国实体器官移植术后高血压诊

疗规范(2019版)[J].器官移植,2019,10(2):114-121.
[53] 李黔生,曹伟,靳凤烁.临床肾移植围手术期治疗学[M].北京:军事医学科学出版社,2006:152.
[54] 中华医学会.临床技术操作规范-器官移植学分册[M].北京:人民军医出版社,2008:17.
[55] Walsh M, Devereaux P J, Garg A X, *et al*. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension[J]. Anesthesiology, 2013, 119(3): 507-515.
[56] 李志雄,唐礼功,潘铁军,等.低血压肾移植受者围手术期持续应用多巴胺48例分析[J].中国药师,2009,12(7):936-938.
[57] 张凯璐.去甲肾上腺素对肾移植术中血流动力学及术后肾功能的影响[D].昆明:昆明医科大学,2019.
[58] Whelton P K, Carey R M, Aronow W S, *et al*. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention Detection Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(19): 127-248.
[59] Cross N B, Webster A C, Masson P, *et al*. Antihypertensive treatment for kidney transplant recipients[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009(3): CD003598.
[60] Clase C M, Barzilay J, Gao P, *et al*. Acute change in glomerular filtration rate with inhibition of the renin-angiotensin system does not predict subsequent renal and cardiovascular outcomes[J]. Kidney Int, 2017, 91(3): 683-690.
[61] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国医师协会高血压专业委员会.高血压合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(7):28-126.
[62] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会.中国高血压防治指南(2024年修订版)[J].中华高血压杂志,2024,32(7):603-700.
[63] Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, *et al*. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(7): 1119-1124.
[64] Redmon J B, Olson L K, Armstrong M B, *et al*. Effects of tacrolimus (FK506) on hymaninsulin gene expression insulin mRNA levels and insulin secretion in HlT-T15 cells[J]. ClinInvest, 1996, 98(12): 2786-2793.
[65] Vincenti F, Friman S, Scheuermann E, *et al*. Results of an international randomizedtrial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versustacrolimus[J]. Am J Transplant, 2007, 7(6): 1506-1514.
[66] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会,中国住院患者血糖管理专家组.中国住院患者血糖管理共识[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(1):1-9.
[67] 广东省药学会.围手术期血糖管理医-药专家共识[J].今日药学,2018,28(2):73-83.
[68] 中华医学会器官移植学分会.中国移植后糖尿病诊疗技术规范(2019版)[J].器官移植,2019,10(1):1-9.
[69] 吴钿生,周洪彬,黄焕森.目标导向液体治疗对肾移植术后早期功能恢复及并发症的影响[J].临床麻醉学杂志,2020,36(10):980-983.
[70] Jia H, Huang F, Zhang X, *et al*. Early perioperative fluid overload is associated with adverse outcomes in deceased donor kidney transplantation[J]. Transplant Int, 2021, 34(10): 1862-1874.
[71] Collange O, Tacquard C, Oulehri W, *et al*. Hemodynamic management during kidney transplantation: afrench survey[J]. Transplantat Proc, 2021, 53(5): 1450-1453.
[72] 赵玉沛,杨尹默,楼文晖,等.外科病人围手术期液体治疗专家共识(2015)[J].中国实用外科杂志 2015 35(9):960-966.
[73] 汪博,杜瑞妮,阳婷婷,等.肾移植围手术期容量管理研究进展[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2020,29(5):489-493.
[74] Wagener G, Bezinover D, Wang C, *et al*. Fluid Management During Kidney Transplantation: A Consensus Statement of the Committee on Transplant Anesthesia of the American Society of Anesthesiologists [J]. Transplantation, 2021, 105(8): 1677-1684.
[75] Breda A, Budde K, Figueiredo A, *et al*. EAU guidelines on renal transplantation[J]. Netherlands: EAU Guidelines Office, 2020: 278-279.
[76] Zarychanski R, Abou-Setta A M, Turgeon A F, *et al*. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2013, 309(7): 678-688.
[77] 疏树华,柴小青,李传耀,等.羟乙基淀粉130/0.4对活体肾移植患者肾功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2012,28(8):742-744.
[78] Yoshid A T, Yanishi M, Nakamoto T, *et al*. Successful treatment of transplant renal artery thrombosis with systemic infusion of recombinant-tissueplasminogen activator after renal transplant[J]. Exp Clin Transplant, 2017, 15(5): 571-573.
[79] Harraz A M, Shokeir A A, Soliman S A, *et al*. Salvage of graffits with vascular thrombose during living donor renal allotransferation: a crítico analysis of successful outcome[J]. Int J Urol, 2014, 21(10): 999-1004.
[80] Lysakowski S, Druck G C, Weisheimer R R, *et al*. Pediatric kidney transplantation: outcomes with under and over 6-year-old donors [J]. J Pediatr (Rio J), 2024, 100(1): 67-73.
[81] Verhave J C, Tagalakis V, Suissa S, *et al*. The risk of thromboembolic events in kidney transplant patients[J]. Kidney Int, 2014, 85(6): 1454-1460.
[82] 中华医学会器官移植学分会.肾移植围手术期处理操作规范(2019版)[J].器官移植,2019,10(5):489-493.
[83] 中华医学会器官移植学分会.中国肾脏移植长期健康管理指南[J].中华器官移植杂志,2024,45(5):283-298.