他克莫司联合西罗莫司对肝移植术后患者效果及对血清 IL-17A、Treg 的影响

朱 浩[1,2]，相 芳[2]，王菁平[2]，李 祥[2]，张鹏举[3]，张春霞[4*]
（1. 武汉科技大学医学院药学系，湖北武汉 430081；2. 中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区药剂科，江苏南京 210002；
3. 中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区普外科，江苏南京 210002；
4. 武汉科技大学附属武汉市武昌医院药学部，湖北武汉 430070）

摘要：目的 探讨他克莫司联合西罗莫司对于原发性肝癌患者肝移植术后的疗效，以及其对血清白介素（interleukin，IL）-17A、调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）水平的影响。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2024 年 12 月东部战区总医院秦淮医疗区普外科接受肝移植术后患者 150 例，分为对照组（他克莫司）和研究组（他克莫司联合西罗莫司），每组 75 例，均治疗 3 个月。比较两组疗效、血清 IL-17A、Treg 及肝功能指标变化情况，记录并统计疗程中不良反应发生情况。**结果** 治疗后，研究组临床疗效高于对照组（89.33% vs. 77.33%，$P < 0.05$）。研究组 IL-17A、谷丙转氨酶、谷草转氨酶及总胆红素水平均低于对照组（$P < 0.05$），Treg 水平高于对照组（$P < 0.05$）。两组不良反应发生情况比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 他克莫司联合西罗莫司的免疫抑制方案可改善肝移植术后患者血清 IL-17A、Treg 水平，调节肝功能指标。

关键词：他克莫司；西罗莫司；肝移植；白介素 -17A；调节性 T 细胞
中图分类号：R657.3 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2025）08-0798-005
引用：朱浩, 相芳, 王菁平, 等. 他克莫司联合西罗莫司对肝移植患者效果及对血清IL-17A、Treg的影响[J]. 世界临床药物, 2025, 46（8）: 798-802. DOI：10.13683/j.wph.2025.08.010

The effect of tacrolimus combined with sirolimus on patients after liver transplantation and its influence on serum IL-17A and Treg

ZHU Hao[1,2], XIANG Fang[2], WANG Jingping[2], LI Xiang[2], ZHANG Pengju[3], ZHANG Chunxia[4*]
（*1. Department of Pharmacy, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430081, Hubei Province, China; 2. Department of Pharmacy, Qinhuai Medical Area of Eastern Theater Command General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China; 3. Department of General Surgery, Qinhuai Medical Area of Eastern Theater Command General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China; 4. Department of Pharmacy, Wuhan Wuchang Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430070, Hubei Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To explore the effect of tacrolimus combined with sirolimus on patients with primary liver cancer after liver transplantation and its influence on the levels of serum interleukin（IL）-17A and regulatory T cell（Treg）. ***Methods*** A total of 150 patients who underwent liver transplantation in the department of general surgery, Qinhuai medical area of eastern theater command general hospital were selected from January 2020 to December 2024 and divided into the control group（tacrolimus） and the study group（tacrolimus combined with sirolimus）, with 75 cases in each group. All patients were treated for 3 months. The curative effects, changes in serum IL-17A, Treg and liver function indexes between the two groups were compared, and the occurrence of adverse reactions during the treatment course was recorded and statistically analyzed. ***Results*** After treatment, the clinical efficacy of the study group was higher than that of the control

收稿日期：2025-05-02
作者简介：朱浩，主管药师，研究方向：临床合理用药。
通信作者：张春霞，主任药师，研究方向：药事管理及临床药学。

group（89.33% vs. 77.33%, $P<0.05$）. The levels of IL-17A, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and total bilirubin in the study group were all lower than those in the control group（$P<0.05$）, and the level of Treg was higher than that in the control group（$P<0.05$）. There was no statistically significant difference in the occurrence of adverse reactions between the two groups（$P>0.05$）. ***Conclusion*** The immunosuppressive regimen of tacrolimus combined with sirolimus can improve the levels of serum IL-17A and Treg in patients after liver transplantation and regulate the liver function indicators.

Key words: tacrolimus; sirolimus; liver transplantation; interleukin-17A; regulatory T cell

肝移植是良性终末期肝病和肝癌患者的根治性治疗方案，术后 3 个月免疫重建基本完成，但仍存在排斥风险，急性细胞性排斥反应（acute cellular rejection，ACR）发生率为 15% ～ 30%，仍是影响移植物存活率的关键因素[1—2]。白介素（interleukin，IL）-17A 作为促炎细胞因子，在移植排斥反应中发挥重要作用；调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）通过抑制效应 T 细胞，维持免疫耐受。IL-17A 与 Treg 的平衡对移植器官存活至关重要。

他克莫司是一种钙调磷酸酶抑制剂，作为基础免疫抑制方案可使肝移植患者术后 1 年排斥率降至 10% ～ 15%，其血药浓度需维持在 5 ～ 15 ng/mL，此浓度存在一定剂量依赖性肾毒性，单药治疗的 ACR 发生率仍较高[3]。西罗莫司作为雷帕霉素靶蛋白信号通路特异性抑制剂之一，通过阻断 T 淋巴细胞活化信号发挥强效免疫抑制作用[4]，常用于器官移植抗排异治疗，但长期服用可能抑制免疫系统功能，增加感染风险并影响肾功能。笔者拟通过前瞻性对照试验评估他克莫司联合西罗莫司方案对血清 IL-17A、外周血 Treg 的调控作用，为优化个体化免疫抑制方案提供循证依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 1 月至 2024 年 12 月东部战区总医院秦淮医疗区普外科接受同种异体肝移植的终末期肝病患者为研究对象，本研究已取得东部战区总医院伦理委员会审批（2023DZKY-001-01），患者均签署知情同意书。

纳入标准：①符合终末期肝病诊断标准[5]。②首次肝移植，无严重心肾疾病。排除标准：①术前感染或肿瘤转移、肝外恶性肿瘤病史。②合并自身免疫性疾病。③既往有器官移植史。④对免疫抑制剂过敏。⑤围手术期死亡及肾衰竭等影响用药的情况。⑥严重心肺功能不全。

样本量计算根据预实验总有效率，采用率的计算公式计算：$n=[p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)]/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取 $\alpha=0.05$，$\beta=0.20$，则 $\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=0.84$，研究组总有效率 82.00%，对照组总有效率为 60.00%，计算得 $n=54$，按照 1 ∶ 1 分组，两组最少 108 例，考虑 20% 脱落率，两组最少 135 例，实际入组 150 例。

1.2 方法

为确保分组过程的客观性及随机性，本研究采用电子化信息系统进行随机分组。具体步骤为：将患者编号（1 ～ 150 号）录入电子化信息系统，通过系统生成的随机序列进行分组，系统随机抽取 75 个号码，将其归为研究组，剩余的 75 个号码自动归为对照组。

所有患者均接受标准肝移植术，围手术期处理包括：①术前准备，术前 24 h 口服他克莫司，术中静脉输注甲泼尼龙。②术后支持，常规保肝治疗（还原型谷胱甘肽静脉滴注）、抗感染（根据细菌培养结果调整抗菌药物）。③营养支持，术后 48 h 内肠外营养，逐步过渡至肠内营养。

术前 D1，两组开始口服醋酸泼尼松片（5 mg，浙江仙琚制药股份有限公司，20190811），一日

100 mg，术后 1 周开始逐渐降低泼尼松用量至一日 60 mg，至 3 个月时停用泼尼松。术后 D1，对照组予吗替麦考酚酯片（0.5 g，上海罗氏制药有限公司，201902070）口服，一日 0.5 g，分 2 次；他克莫司缓释胶囊（0.5 mg，安斯泰来制药有限公司，OE2410A）口服，一日 2 次，一日 0.1 ～ 0.15 mg/kg，维持谷浓度在 5 ～ 10 ng/mL。术后 D1，研究组方案同对照组方案，但术后 D7 起，加用西罗莫司片（1 mg，Pfizer Ireland Pharmaceuticals，LG9763），初始剂量一日 1 mg，维持在 4 ～ 8 ng/mL，他克莫司剂量同步降至维持谷浓度 3 ～ 5 ng/mL。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

主要指标：治疗有效率[6]。显效：移植后 14 d 内，无黄疸、腹胀及发热等排斥表现；血清谷丙转氨酶（alanine transaminase，ALT）、谷草转氨酶（aspertate aminotransferase，AST）均＜ 40 IU/L，总胆红素（total bilirubin，TBil）＜ 20 μmol/L；超声示肝动脉、门静脉血流通畅，胆道无狭窄或淤积，患者生活自理。有效：临床症状明显缓解；ALT、AST 或 TBiL 较术后峰值下降≥ 50%，但仍高于正常上限；超声血流基本正常，可见轻度胆汁淤积或轻度排斥，经常规免疫抑制可控制。无效：持续或加重的黄疸、腹水、发热；ALT、AST 或 TBiL 较术后峰值下降＜ 25% 或持续升高；影像提示血管或胆道严重并发症、排斥难控，需加强治疗或考虑再次移植。治疗有效率计算公式为 $R = (n_x + n_y)/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为显效例数，n_y 为有效例数，n_{tot} 为总例数。

次要指标：①血清 IL-17A、Treg：在治疗前及治疗 3 个月后，抽取患者 5 mL 清晨空腹静脉血，离心后收集上层血清，采用酶联免疫吸附试验法检测血清 IL-17A 水平，检测所需试剂盒由钟鼎生物技术有限公司提供；采用流式细胞仪（BriCyte E6，迈瑞医疗）检测 Treg 水平。②肝功能：在治疗前及治疗 3 个月后，采用全自动生化分析仪（BS-1000M，迈瑞医疗）检测 ALT、AST 及 TBiL 水平。②不良反应：记录术后 3 个月内肾毒性、神经毒性及血糖异常等发生情况。

1.4 统计学方法

应用 SPSS28.0 软件进行数据统计学分析。计量资料若符合正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；若不符合正态分布，以中位数（四分位数间距）表示，组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验；计数资料用 n(%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 疗效比较

研究组显效 35 例，有效 32 例，无效 8 例，总有效率为 89.33%(67 例)；对照组显效 20 例，有效 38 例，无效 17 例，总有效率为 77.33%(58 例)。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	性别(男/女)/n(%)	年龄/岁	终末期肝病模型评分/分	体质量指数/kg·m^{-2}	原发病/n(%)			基础疾病/n(%)		
					肝硬化	肝癌	胆汁淤积性疾病	高血压	糖尿病	高血脂
研究组(n=75)	43(57.33)/32(42.67)	55.09±3.30	18.20±1.61	22.28±1.04	25(33.33)	32(42.67)	18(24.00)	25(33.33)	18(24.00)	20(26.67)
对照组(n=75)	40(53.33)/35(46.67)	55.11±3.18	18.04±1.50	22.42±1.10	23(30.67)	37(49.33)	15(20.00)	21(28.00)	14(18.67)	23(30.67)
χ^2/t值	0.243	0.038	0.630	0.801		0.718		0.502	0.636	0.293
P值	0.622	0.970	0.530	0.424		0.698		0.479	0.425	0.588

研究组临床有效率高于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2 = 3.888$，$P < 0.05$）

2.3 血清 IL-17A、Treg 水平比较

治疗前，两组血清 IL-17A、Treg 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 3 个月后，两组血清 IL-17A、Treg 水平均较前改善，研究组 IL-17A 水平低于对照组，Treg 水平高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

表 2 两组血清 IL-17A、Treg 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of serum IL-17A and Treg levels between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	IL-17A/pg·mL^{-1}		Treg/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组（n=75）	33.14±3.68	23.16±1.50*	4.25±0.70	6.14±1.05*
对照组（n=75）	32.96±3.77	25.27±2.12*	4.34±0.57	5.60±0.83*
t值	0.296	7.036	0.863	3.494
P值	0.768	0.000	0.389	0.000

注：与治疗前相比，*$P < 0.05$。

Note: vs. before treatment, *$P<0.05$.

2.4 肝功能水平比较

治疗前，两组 ALT、AST 及 TBiL 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 3 个月后，两组肝功能水平均较前改善，研究组 ALT、AST 及 TBiL 水平均低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

表 3 两组肝功能水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of Liver function levels between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	ALT/U·L^{-1}		AST/U·L^{-1}		TBiL/μmol·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组（n=75）	74.45±15.73	43.14±11.58*	83.13±14.52	42.02±7.57*	25.61±5.15	10.36±2.10*
对照组（n=75）	74.37±15.49	57.31±10.62*	81.10±13.40	50.15±9.63*	27.08±5.41	13.01±2.34*
t值	0.032	7.810	0.890	5.748	1.704	7.299
P值	0.975	0.000	0.375	0.000	0.090	0.000

注：与治疗相比，*$P < 0.05$。

Note: vs. before treatment, *$P<0.05$.

表 4 两组不良反应比较［n(%)］

Table 4 Comparison of adverse reactions between the two groups［n(%)］

组别	肾毒性	神经毒性	血糖异常
研究组（n=75）	2(2.67)	3(4.00)	2(2.67)
对照组（n=75）	1(1.33)	2(2.67)	3(4.00)
χ^2值	0.340	0.207	0.207
P值	0.560	0.649	0.649

2.5 安全性比较

两组不良反应比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 4。

3 讨论

肝移植作为终末期肝病的根治性治疗手段[7]，适应证包括进行性肝衰竭、肝脏恶性肿瘤（符合米兰标准肝癌）及代谢性肝病等[8—9]。肝移植术前评估严格，患者术后管理需终身接受免疫抑制治疗，定期监测肝功能，预防并发症[10]。尽管肝移植手术复杂、风险较高，但随着手术技术及免疫抑制治疗的不断进步，患者生存率和生活质量已有显著提高[11]。

他克莫司是一种钙调磷酸酶抑制剂，通过抑制 T 淋巴细胞活化减少细胞因子分泌，降低免疫排斥反应风险，被广泛用于肝移植术后的免疫抑制治疗[12]，但需关注药物不良反应管理和监测。西罗莫司通过抑制细胞周期进展，阻碍 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞增殖，同时抑制血管新生，具有抗排异和抗肿瘤的双重作用[13]。对于肝移植术后患者，他克莫司

联合西罗莫司可发挥协同免疫抑制效应，降低单一用药时药物相关肾毒性等不良反应；西罗莫司亦可降低肝癌术后复发风险，提高患者移植后长期生存率[14]。

本研究中，研究组临床疗效优于对照组（89.33% vs. 77.33%），分析因他克莫司通过与 FK506 结合蛋白 12 结合，抑制钙调磷酸酶活性，阻断 T 淋巴细胞活化，抑制 T 淋巴细胞增殖及分化；西罗莫司通过阻断哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路，抑制 T 淋巴细胞及 B 淋巴细胞增殖及抗体生成[15]。两者通过抑制不同免疫途径，形成协同免疫抑制效应，有助减少急性排斥反应发生。

IL-17A 是一种由辅助 T 细胞 17 分泌的促炎因子，在肝移植急性排斥反应中起关键作用，可促进中性粒细胞浸润和组织损伤。本研究中，研究组 IL-17A、ALT、AST 及 TBiL 水平均低于对照组，Treg 水平高于对照组。他克莫司可抑制辅助 T 细胞 17 活化，西罗莫司通过显著降低 IL-17A 水平，减轻炎性反应。ALT、AST 及 TBiL 是评估肝功能的关键指标，而研究组肝功能指标显著低于对照组，表明肝功能恢复更佳。推测因他克莫司与西罗莫司的协同免疫抑制作用减轻急性排斥反应，进而减轻肝细胞损伤和胆汁淤积，稳定肝功能[16]。Treg 可通过分泌 IL-10、转化生长因子 -β，抑制效应 T 细胞活化。由于西罗莫司能促进 Treg 细胞生成，他克莫司虽能抑制 T 淋巴细胞活化，但对 Treg 细胞影响较小，故联合用药不仅可减少排斥反应，还能维持较高的 Treg 水平，进一步增强免疫耐受。

本研究中，两组肾毒性、神经毒性及血糖异常等不良反应发生率无显著差异，提示联合方案并未增加代谢性并发症风险。然而，既往临床应用中，西罗莫司可能引发口腔溃疡及蛋白尿等不良反应。本研究研究中，组神经毒性发生率为 4.00%，均为轻度，未影响治疗。

本研究尚存在以下不足：①随访时间较短，仅观察术后 3 个月用药情况，未能评估联合方案对远期预后的影响，如慢性排斥反应、移植物长期存活率及药物累积肾毒性等关键指标。②本研究为单中心研究，样本量虽经扩充，但仍存在人群同质性较高的问题，未针对不同原发病、不同移植类型进行亚组分析，可能影响结果外推性。③本研究缺乏对其他免疫调节因子及免疫细胞亚群平衡的全面分析，难以完整揭示联合方案的免疫调节机制。今后将针对上述局限性，开展进一步研究，完善本治疗方案的循证医学证据。

4 结论

他克莫司联合西罗莫司可改善肝移植术后患者血清 IL-17A、Treg 水平，调节肝功能指标。

参考文献：

[1] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical practice guidelines on liver transplantation[J]. J Hepatol, 2024, 81(6): 1040-1086.

[2] 李霄, 曹薇薇, 余良. 异种肝移植的探索之路: 从科学研究走向临床应用[J]. 器官移植, 2024, 15(5): 758-763.

[3] 赵敏, 李亚娟, 景桂霞, 等. 他克莫司与环孢素主导肝移植术后免疫治疗致肾损伤的队列研究[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(2): 122-129.

[4] 中国医师协会器官移植医师分会肝移植学组, 中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 西罗莫司在肝癌肝移植中应用的中国专家共识(2020版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(11): 2429-2434.

[5] 中华医学会感染病学分会. 终末期肝病合并感染诊治专家共识(2021年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(2): 147-158.

[6] 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年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(4): 433-443.

[7] 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, 中国医师协会器官移植医师分会移植病理学组, 等. 肝移植常见并发症病理诊断指南(2024版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(8): 1001-1021.

（下转第 816 页）

[7] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学[M]. 第18版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 105-108.
[8] 龚镜, 廖秀月, 郑欣. 某院带量采购实施效果分析及建议[J]. 海峡药学, 2024, 36(5): 105-108.
[9] 马枋婷, 常峰, 路云, 等. 我国药品集中带量采购政策执行情况分析[J]. 卫生经济研究, 2023, 7(40): 17-24.
[10] 郭思鸣, 李波霞, 田海燕, 等. 1例抗磷脂综合征伴血小板减少患者的药学监护[J]. 中国药物应用与监测, 2023, 20(1): 24-27.
[11] OH TH, JUNG H, LEE Y, *et al*. Enoxaparin related spontaneous fatal retroperitoneal hemorrhage in a patient with atrial fibrillation[J]. Rev Cardiovasc Med, 2020, 21(3): 469-471.
[12] SALASEK M, SLECHTOVA J, PAVELK T. Heparin-induced thrombocytopenia after total knee replacement[J]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2020, 87(2): 129-133.
[13] 井然, 郭雪原, 夏时俊, 等. 不同层级医疗机构心房颤动患者卒中后抗凝治疗状况分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(26): 2049
[14] 闫静静, 秦明照. 中国老年心房颤动患者抗凝治疗现状及分析[J]. 中国全科学, 2018, 21(27): 3285-3289.
[15] 青桐, 万君, 焦曙光, 等. 带量采购政策对某院心血管药物原研药和仿制药使用影响[J]. 中国医院统计, 2022, 29(5): 377-387.
[16] 范簧婷, 龚张瑁, 倪寂. 某院首批国家药品带量采购实施效果评价与分析[J]. 中国药业, 2021, 30(5): 18-21.
[17] 杨琦, 顾洪安. 上海市社区卫生服务中心国家药品集中采购实施情况调查[J]. 上海医药, 2020, 41(4): 11-14.
[18] 刘瑜. 执行国家药品集中采购政策存在的问题与研讨[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(2): 70-73.
[19] 梁刚, 赵福兰, 周彦池, 等. 药品集中带量采购政策的执行问题及对策建议[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(3): 5-8.
[20] 罗雪燕, 罗明静. 重庆市带量采购前后高血压类药品使用情况分析[J]. 重庆第二师范学院学报, 2022, 35(3): 30-34.
[21] 中国药师协会. 医疗机构国家组织集中采购药品管理中国专家共识[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(3): 311-322.

(编辑：刘玲玲)

(上接第802页)

[8] FENG S, ROLL GR, ROUHANI FJ, *et al*. The future of liver transplantation[J]. Hepatology, 2024, 80(3): 674-697.
[9] 沈未, 鲁迪, 徐骁. 肝癌肝移植适应证的科学演进[J]. 器官移植, 2025, 16(2): 202-207.
[10] 中华医学会器官移植学分会. 辅助肝移植临床应用指南(2024版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(11): 1373-1388.
[11] 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. 中国活体肝移植供者微创手术技术指南(2024版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(4): 479-491.
[12] 陈泉余, 蒋师放, 夏仁培, 等. 肝移植临床免疫抑制剂及新药研究进展[J]. 器官移植, 2020, 11(6): 663-670.
[13] 中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 中国肝癌肝移植受者西罗莫司临床应用指南(2024版)[J]. 中华移植杂志(电子版), 2024, 18(6): 374-385.
[14] 中国医师协会器官移植医师分会肝移植学组, 中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 西罗莫司在肝癌肝移植中应用的中国专家共识(2020版)[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(6): 589-597.
[15] 王媒西, 赵圆圆, 魏来, 等. mTOR抑制剂对预防肝癌肝移植术后肿瘤复发的疗效分析[J]. 中华器官移植杂志, 2021, 42(9): 529-533.
[16] 潘慧, 石晨阳, 范国荣, 等. 肝移植患者术后他克莫司血药浓度及肝肾功能的探讨[J]. 世界临床药物, 2023, 44(1): 66-72.

(编辑：虞 瑛)