

# 肝移植术后糖尿病影响因素的最佳证据总结



娄连玉<sup>1,2</sup>, 张丙良<sup>1</sup>, 张 帅<sup>1</sup>, 程莉洁<sup>1</sup>, 徐庆国<sup>1</sup>

1. 青岛大学附属医院肝脏移植科 (山东青岛 266000)

2. 青岛大学护理学院 (山东青岛 266021)

**【摘要】目的** 系统检索、评价和整合肝移植术后糖尿病影响因素的相关证据, 帮助医护人员尽早识别肝移植术后糖尿病高危人群, 为肝移植术后糖尿病的预防和管理提供参考。**方法** 基于“6S”循证框架构建检索策略, 系统检索国内外指南网站 (如 GIN、医脉通等)、循证医学中心官网、医学协会网站及数据库, 检索时限为建库至 2025 年 4 月。由经过 Joanna Briggs Institute (JBI) 循证培训的研究员独立进行文献质量评估和证据提取, 并通过交叉核查保证其一一致性。**结果** 最终纳入 10 篇文献, 包括 1 篇指南、3 篇诊疗规范、4 篇专家共识、1 篇证据总结和 1 篇系统评价。从患者一般情况、疾病相关指标和治疗相关指标 3 个方面, 汇总了 35 条肝移植术后糖尿病影响因素的相关证据。**结论** 本研究汇总了肝移植术后糖尿病影响因素的最佳证据, 为临床医生提供了有针对性的证据应用依据。

**【关键词】** 肝移植; 糖尿病; 影响因素; 循证护理学; 证据总结

**【中图分类号】** R 587.1 **【文献标识码】** A

## The influencing factors of diabetes mellitus after liver transplantation: best evidence summary

LOU Lianyu<sup>1,2</sup>, ZHANG Bingliang<sup>1</sup>, ZHANG Shuai<sup>1</sup>, CHENG Lijie<sup>1</sup>, XU Qingguo<sup>1</sup>

1. Department of Liver Transplantation, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong Province, China

2. School of Nursing, Qingdao University, Qingdao 266021, Shandong Province, China

Corresponding author: LOU Lianyu, Email: 18661803326@163.com

**【Abstract】Objective** To systematically search, evaluate and integrate the relevant evidence on the influencing factors of diabetes mellitus after liver transplantation, to help medical staff identify high-risk groups of diabetes mellitus after liver transplantation as early as possible, and to provide references for the prevention and management of diabetes mellitus after liver transplantation. **Methods** Based on the "6S" evidence-based framework, a systematic search was conducted on both domestic and foreign guideline websites (such as GIN, Medlive, etc.), evidence-based medicine center official websites, medical association websites and databases, and the search time period was from the establishment of databases to April 2025. Joanna Briggs Institute (JBI) evidence-based trained researchers independently assessed the quality of the literature and extracted evidence, and cross-checked to ensure consistency. **Results** A total of 10 articles were included, including 1 guideline, 3 diagnosis and treatment standards, 4 expert consensuses, 1

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202503046

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82272973)

通信作者: 娄连玉, Email: 18661803326@163.com

evidence summary and 1 systematic review. 35 pieces of evidence related to the influencing factors of diabetes mellitus after liver transplantation were summarised from three perspectives: patients' general conditions, disease-related indicators and treatment-related indicators. **Conclusion** This study summarized the best evidence of the influencing factors of diabetes mellitus after liver transplantation, providing targeted evidence-based application reference for clinicians.

**【Keywords】** Liver transplantation; Diabetes mellitus; Influencing factors; Evidence-based nursing; Evidence summary

肝移植术后糖尿病是指肝移植后新诊断的糖尿病,包括移植前未被诊断的糖尿病,不包括术前已诊断的糖尿病及术后一过性高血糖<sup>[1-2]</sup>。肝移植术后糖尿病作为肝移植术后常见并发症,发生率高达 30%~40%<sup>[3]</sup>。肝移植术后糖尿病的发生显著增加了肝移植术后并发症发生率及死亡风险,包括移植物排斥、感染、心脑血管疾病等<sup>[4-6]</sup>,严重影响患者的生活质量和生存时间。目前国内外学者倾向于研究肝移植术后糖尿病的影响因素及其管理方案,但尚缺乏基于循证的肝移植术后糖尿病影响因素的总结研究。本研究运用循证护理的方法全面总结肝移植术后糖尿病影响因素的相关证据,旨在为肝移植术后糖尿病的影响因素探讨提供循证依据及对策支持,以指导临床医务人员有针对性地开展肝移植术后糖尿病的早期筛查与管理。本研究已在复旦大学循证护理中心注册(ES20246305)。

## 1 资料与方法

### 1.1 构建问题

根据澳洲 Joanna Briggs Institute (JBI) 的循证医疗实践指南中对临床问题的设定标准,采用 PEO 模式构建病因和风险评价问题,“P”代表患有特定疾病的个体,“E”表示该疾病的发病条件或诱发事件,“O”指该疾病的发生频率<sup>[7]</sup>。

### 1.2 纳入与排除标准

#### 1.2.1 纳入标准

①研究内容为肝移植术后糖尿病发病相关影响因素;②文献类型为临床指南、诊疗规范、专家共识、证据总结及系统评价(含 Meta 分析);③中、英文文献。

#### 1.2.2 排除标准

①研究对象含复杂移植术式(多次肝移植/多器官联合移植)患者;②重复发表或内容更新的文献;③无法获取全文的文献;④无法提取肝

移植术后糖尿病有效影响因素的文献。

### 1.3 文献检索策略

根据“6S”证据模式<sup>[8]</sup>,检索国内外指南网站及循证中心网站,包括 Guidelines International Network、National Institute for Health and Care Excellence、New Zealand Guidelines Group、Joanna Briggs Library、医脉通;专业协会网站包括中华医学会器官移植学分会网站、中国医师协会器官移植医师分会网站、国际肝移植学会(International Liver Transplantation Society, ILTS)网站、欧洲肝肠移植协会(European Liver and Intestine Transplantation Association, ELITA)网站、英国临床糖尿病专家协会(Association of British Clinical Diabetologists, ABCD)网站;数据库包括中国知网、维普、万方、PubMed、Up To Date、Embase、Web of Science、the Cochrane Library。运用主题词与自由词结合的检索策略,检索时间为建库至 2025 年 4 月 30 日。中文检索词包括肝移植/肝脏移植/器官移植;糖尿病/术后并发症/新发糖尿病/移植术后糖尿病/代谢综合征/代谢病/高血糖/糖代谢异常/血糖管理/免疫抑制剂/饮食管理/营养管理;报告/最佳实践/指南/共识/证据摘要/证据\*/系统评价/系统概述/荟萃分析。英文检索词包括 liver transplantation/organ transplantation/liver graft/organ graft/hepatic transplantation/hepatic graft;glycemic control/postoperative complications/new-onset diabetes/glucose monitoring/intensive insulin therapy/blood sugar monitoring/blood glucose management/glucose control/glucose management/glycemic management/immunosuppressive drugs/immunosuppressive agents/diet management/nutrition management/dietary management/rehabilitation exercise/exercise therapy/exercise rehabilitation/ERAS/enhanced recovery after surgery/FTS/fast-track surgery/early mobilization/

early ambulation; statement/best practice/guideline/consensus/evidence summary/evidence\*/systematic review/system evaluation/system overview/system review/meta analysis。

#### 1.4 文献质量评价

根据文献类型选取相应质量评价工具进行文献评价。指南、规范采用临床指南研究与评价系统 (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument II, AGREE II)<sup>[9]</sup>。专家共识采用 JBI 循证卫生保健中心的评价标准 (2016)<sup>[10]</sup>。证据总结采用证据总结质量评价工具 (Critical Appraisal for Summaries of Evidence, CASE)<sup>[11]</sup>。系统评价采用 JBI 循证卫生保健中心制定的系统评价真实性评价工具 (2016)<sup>[12]</sup>。双人独立评价文献质量, 出现分歧时提请第三方循证专家裁定<sup>[13]</sup>。

#### 1.5 证据提取与汇总

对纳入文献进行证据提取与汇总分析。证据冲突决策遵循“循证-质量-时效”三维优先原则<sup>[7]</sup>。采用 JBI (2014 年版) 的证据分类与评定体系<sup>[12]</sup>对研究结果进行评估, 按照重要性和可靠度将其划分为 Level 1 至 Level 5 五个等级。同时, 依据证据的 FAME 模式 (证据的可行性、适宜性、临床意义和有效性) 和 JBI 推荐的强烈或微弱建议标准, 推荐级别分为 A 级 (强烈推荐) 和 B 级 (轻微推荐)<sup>[9]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选流程及结果

经计算机检索, 初步获得文献 981 篇, 使用 NoteExpress 软件剔除重复文献, 阅读题目、摘要与全文, 排除不满足纳入标准的文献后, 最终纳入文献 10 篇<sup>[2, 6, 14-21]</sup>, 文献筛选流程见图 1。纳入文献包括 1 篇指南<sup>[14]</sup>、3 篇诊疗规范<sup>[6, 20-21]</sup>、4 篇专家共识<sup>[2, 17-19]</sup>、1 篇证据总结<sup>[15]</sup>和 1 篇系统评价<sup>[16]</sup>, 纳入文献的基本特征见表 1。

### 2.2 纳入文献的质量评价结果

#### 2.2.1 指南及诊疗规范

由 2 位研究人员使用 AGREE II 指南评价工具对指南<sup>[14]</sup>和诊疗规范<sup>[6, 20-21]</sup>进行质量评估, 推荐级别均为 A, 见表 2。

#### 2.2.2 专家共识

所纳入专家共识<sup>[2, 17-19]</sup>的各条目质量评估均为“是”, 文献质量较高, 均纳入研究。

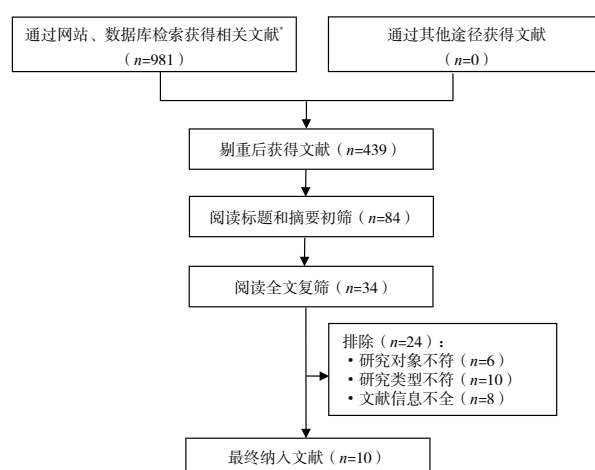


图1 文献筛选流程

Figure 1. Literature screening process

注: \*检索网站、数据库及具体文献检出数为PubMed ( $n=177$ )、the Cochrane Library ( $n=220$ )、BMJ ( $n=42$ )、Web of Science ( $n=60$ )、Embase ( $n=263$ )、Up To Date ( $n=7$ )、中国知网 ( $n=102$ )、万方 ( $n=24$ )、维普 ( $n=35$ )、专业协会网站 ( $n=10$ )、医脉通 ( $n=20$ )、JBI ( $n=10$ )、GIN ( $n=7$ )、NICE ( $n=4$ )。

#### 2.2.3 证据总结

纳入的证据总结<sup>[15]</sup>除第 8 项“这些建议是否最新?”被评为“部分否定”外, 其他所有项目均得到肯定性评估, 因此, 本证据总结可以接受并被采纳。

#### 2.2.4 系统评价

纳入的系统评价<sup>[16]</sup>除第 9 个问题“是否对出版偏见进行了可能性的评估?”被评定为“未知”外, 其他所有的问题均被评为“是”。因此, 该系统评价被准许纳入。

### 2.3 证据汇总

最终纳入 35 条证据, 涉及患者一般情况、疾病相关指标、治疗相关指标三方面, 所有证据的重要性和可靠度等级均为 Level 1 或 Level 2, 推荐级别均为 A 级, 见表 3。

## 3 讨论

肝移植术后糖尿病作为肝移植术后常见并发症, 受到学者的广泛关注。但目前国内外学者多探讨肝移植术后糖尿病的影响因素, 尚缺乏基于循证的肝移植术后糖尿病影响因素研究。因此, 运用循证护理的方法全面总结肝移植术后糖尿病影响因素的相关证据, 对临床医护人员有针对性地开展肝移植术后糖尿病的早期筛查与管理具有重要意义。

本研究结果显示, 肝移植术后糖尿病的影响

表1 纳入文献的基本特征  
Table 1. Basic characteristic of the included literature

| 纳入文献                          | 发表年份 | 文献来源   | 文献类型 | 文献主题                          |
|-------------------------------|------|--------|------|-------------------------------|
| 申晶等 <sup>[2]</sup>            | 2024 | 中国知网   | 专家共识 | 实体器官移植后糖尿病患者降糖药物应用专家共识（2024版） |
| 石炳毅等 <sup>[6]</sup>           | 2019 | 医脉通    | 诊疗规范 | 中国移植后糖尿病诊疗技术规范（2019版）         |
| Gerbes AL等 <sup>[14]</sup>    | 2019 | GIN    | 指南   | S2k 指南：肝硬化肝脏移植并发症             |
| 黄旭叶等 <sup>[15]</sup>          | 2021 | 医脉通    | 证据总结 | 肝移植术后患者住院期间血糖管理的最佳证据总结        |
| Paki P等 <sup>[16]</sup>       | 2018 | EMBASE | 系统评价 | 肝移植受者围手术期血糖管理和预后：一项定性系统综述     |
| Sharif A <sup>[17]</sup>      | 2024 | Pubmed | 专家共识 | 移植后糖尿病的国际共识                   |
| 徐湘等 <sup>[18]</sup>           | 2023 | 医脉通    | 专家共识 | 成人实体器官移植后糖尿病管理专家共识            |
| 郑树森等 <sup>[19]</sup>          | 2020 | 医脉通    | 专家共识 | 中国肝移植受者代谢病管理专家共识（2019版）       |
| Shivaswamy V等 <sup>[20]</sup> | 2016 | Pubmed | 诊疗规范 | 移植后糖尿病：原因、治疗和对结果的影响           |
| Wallia A等 <sup>[21]</sup>     | 2011 | GIN    | 诊疗规范 | 葡萄糖管理服务的血糖控制和肝移植后的感染率         |

表2 指南及诊疗规范的质量评价结果  
Table 2. Quality evaluation results of guidelines and diagnosis and treatment standards

| 纳入文献                          | 各领域标准化百分比（%） |       |       |       |       |       | ≥60%的 | ≥30%的 | 推荐 | 是否 |
|-------------------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----|----|
|                               | 范围和目的        | 参与人员  | 严谨性   | 清晰性   | 应用性   | 独立性   | 领域数   | 领域数   | 级别 | 推荐 |
| Gerbes AL等 <sup>[14]</sup>    | 90.15        | 85.39 | 92.96 | 83.22 | 98.12 | 92.56 | 6     | 6     | A  | 是  |
| 石炳毅等 <sup>[6]</sup>           | 94.25        | 89.33 | 95.23 | 86.25 | 96.76 | 93.02 | 6     | 6     | A  | 是  |
| Shivaswamy V等 <sup>[20]</sup> | 93.11        | 88.36 | 93.64 | 87.38 | 98.83 | 92.45 | 6     | 6     | A  | 是  |
| Wallia A等 <sup>[21]</sup>     | 94.31        | 88.25 | 94.21 | 86.25 | 95.66 | 91.33 | 6     | 6     | A  | 是  |

表3 肝移植术后糖尿病影响因素的最佳证据总结  
Table 3. Summary of the best evidence on factors influencing diabetes mellitus after liver transplantation

| 项目     | 证据内容                                          | 证据等级 | 推荐等级 |
|--------|-----------------------------------------------|------|------|
| 患者一般情况 | 性别 <sup>[6]</sup>                             | 1    | A    |
|        | 年龄≥40岁 <sup>[6, 18, 20]</sup>                 | 1    | A    |
|        | 超重或肥胖 <sup>[2, 6, 17]</sup>                   | 1    | A    |
|        | 高脂血症 <sup>[2, 17, 22]</sup>                   | 1    | A    |
|        | 糖尿病家族史 <sup>[2, 18-21]</sup>                  | 1    | A    |
|        | 妊娠期糖尿病史 <sup>[18]</sup>                       | 1    | A    |
|        | 巨大儿分娩史 <sup>[18]</sup>                        | 1    | A    |
|        | 多囊卵巢综合征病史 <sup>[18]</sup>                     | 1    | A    |
|        | 围术期活动受限 <sup>[6, 15, 17, 20]</sup>            | 2    | A    |
|        | 围术期长期卧床 <sup>[6, 15, 17, 21]</sup>            | 2    | A    |
|        | NRS 2002评分 <sup>[18, 21]</sup>                | 1    | A    |
|        | 压力 <sup>[14, 20, 22]</sup>                    | 2    | A    |
|        | 相关候选基因：核苷酸多态性、白介素、转录因子等 <sup>[2, 6, 19]</sup> | 1    | A    |
| 疾病相关指标 | 合并多囊肾病 <sup>[6, 18]</sup>                     | 1    | A    |
|        | 合并间质性肾炎 <sup>[6]</sup>                        | 1    | A    |
|        | 合并终末期肾病 <sup>[6]</sup>                        | 1    | A    |
|        | 合并囊性肺纤维化 <sup>[18, 20]</sup>                  | 1    | A    |
|        | 合并丙肝病毒感染 <sup>[6, 18-20]</sup>                | 2    | A    |
|        | 移植前高血糖水平 <sup>[6, 17, 22]</sup>               | 1    | A    |
|        | 移植后早期高血糖水平 <sup>[6, 16]</sup>                 | 2    | A    |
|        | 移植后低镁血症 <sup>[17-18]</sup>                    | 1    | A    |
|        | 移植后急性排斥反应 <sup>[18, 20, 22]</sup>             | 1    | A    |
|        | 移植后体重增加 <sup>[2, 6, 18]</sup>                 | 1    | A    |
|        | 移植后肠道菌群改变 <sup>[18]</sup>                     | 1    | A    |
|        | 围术期巨细胞病毒感染 <sup>[6, 18, 20]</sup>             | 1    | A    |

续表3

| 项目     | 证据内容                                    | 证据等级 | 推荐等级 |
|--------|-----------------------------------------|------|------|
| 治疗相关指标 | 免疫抑制剂 <sup>[2, 6, 15-22]</sup>          | 1    | A    |
|        | 移植后肠外营养 <sup>[20]</sup>                 | 1    | A    |
|        | 移植后三个月他克莫司血药浓度大于8 ng/mL <sup>[19]</sup> | 1    | A    |
|        | 供者体重指数 <sup>[18]</sup>                  | 1    | A    |
|        | 供肝冷缺血时间 <sup>[18]</sup>                 | 1    | A    |
|        | 供肝丙肝病毒感染 <sup>[20]</sup>                | 1    | A    |
|        | 供肝脂肪变性 <sup>[18]</sup>                  | 1    | A    |
|        | 已故供体移植/活体移植 <sup>[20-21]</sup>          | 1    | A    |
|        | 供体移植类型 <sup>[16, 21]</sup>              | 2    | A    |
|        | 供肝具有2型糖尿病易感性 <sup>[18]</sup>            | 1    | A    |

注：NRS 2002，nutritional risk screening 2002，营养风险筛查2002。

因素主要包括患者一般情况、疾病相关指标和治疗相关指标三大类。其中糖尿病家族史是一项较为重要的指标。糖尿病高危人群是肝移植术后糖尿病好发人群，美国一项诊疗规范指出，已有糖尿病风险如高龄、2 型糖尿病家族史的患者在肝移植术后更易发生肝移植术后糖尿病<sup>[20]</sup>。由国内专家共同确定的糖尿病高危因素包括患者年龄超过 40 岁、有糖尿病早期症状、2 型糖尿病家族史、体重超标或肥胖、孕妇糖尿病史、巨大儿分娩经验和多囊卵巢综合征病史及营养状况等<sup>[18, 23]</sup>。中华医学会的一项诊疗规范指出，男性、年龄、种族、肥胖、高脂血症均是肝移植术后糖尿病的危险因素<sup>[6]</sup>。肥胖患者本身多伴随胰岛素抵抗、慢性炎症和脂肪组织功能异常，外周靶组织中的胰岛素受体减少，胰岛素敏感性降低，外周组织对葡萄糖的摄取利用减少，这些代谢特征会削弱胰岛素敏感性并损害胰岛 β 细胞功能。高脂血症导致的血脂代谢紊乱，尤其是游离脂肪酸水平升高，也会干扰胰岛素信号传导通路，进一步加剧胰岛素抵抗。患者血糖负荷增加也是影响因素之一，如过度摄取糖分及脂质、手术期间缺少适当的活动或长时间卧床可能引发此问题；此外，持续的精神紧张也可能增加肝移植术后糖尿病患病风险。这可能是由于葡萄糖代谢对 B 型淋巴样细胞产生刺激作用所致，它会降低胰腺中胰岛素的生成能力并促进其死亡过程，从而引起血浆中的葡萄糖水平上升，进而演变为肝移植术后糖尿病的发生原因之一<sup>[6]</sup>。*IL-6G* 等位基因携带者移植后 M1 型巨噬细胞浸润增加，通过 JAK1/STAT3 通路导致胰岛素抵抗<sup>[2, 6, 19]</sup>。一项体外实验显示，他克莫司在 *CYP3A5* 低表达者中更易蓄积，导致胰岛

细胞凋亡增加（通过 caspase-3 激活）<sup>[24]</sup>。存在移植前合并症是肝移植术后糖尿病发生的一个重要因素。有研究显示，多囊肾、间质性肾炎、晚期肾脏衰竭、囊性肺纤维化及人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）感染等疾病都可能导致肝移植术后糖尿病的发生<sup>[6]</sup>。这些疾病可以通过刺激 mTOR-S6K1 途径来引发胰岛素抵抗的反应，同时也会对胰岛 B 细胞造成损害，影响其正常功能，并降低胰岛素的分泌量<sup>[25-26]</sup>。囊性纤维化与囊性纤维化相关性糖尿病有关，在肝移植后发生糖尿病的风险高于其他患者<sup>[20]</sup>。移植前血糖水平高的患者更易发生肝移植术后糖尿病，可能与 β 细胞应激与损伤有关。Dos Santos 等的研究发现，移植后早期高血糖水平是肝移植术后糖尿病的高危因素<sup>[27]</sup>。高血糖状态会加剧全身炎症反应和氧化应激，并释放大量炎症因子，进而抑制胰岛素分泌并降低胰岛素敏感性，从而增加糖尿病的发生风险<sup>[28]</sup>。急性排斥反应是肝移植术后糖尿病的危险因素，能够使肝移植受者发生不同程度的炎症反应。肝移植后低镁血症也可参与肝移植术后糖尿病的发生<sup>[29-30]</sup>。在肝移植后，体重每增加 10 kg，肝移植术后糖尿病发病风险上升 1.4 倍<sup>[6]</sup>。免疫抑制剂的应用也对肝移植术后糖尿病的发生起着重要作用。钙调磷酸酶抑制剂（calcineurin inhibitor，CNI）引起血糖升高是肝移植术后糖尿病的独立危险因素，其中他克莫司的致病效应最强。CNI 能够下调胰岛素受体底物表达，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。研究指出，肝移植术后三个月他克莫司血药浓度大于 8 ng/mL 是肝移植术后糖尿病的独立危险因素<sup>[31]</sup>。mTOR 能

够阻断胰岛素的信号传递路径,从而加剧胰岛素抵抗;此外,它还具有抗生长特性,能减缓胰岛 $\beta$ 细胞的增长,并加速其死亡过程。相比之下,麦考酚酸和硫唑嘌呤等其他免疫抑制剂对人体的影响较小,当这些药物与其他药物联合使用时,可以适当减少 CNi 或类固醇药的使用剂量,其有助于降低肝移植术后糖尿病的发生风险。与脑死亡后捐赠移植类型相比,心脏死亡后捐赠移植类型因可以表达高水平的促炎细胞因子而与肝移植术后糖尿病早期发生显著相关。肝移植术后糖尿病的风险因素包括供应肝脏的冷缺血时间、供应者的体重指数、供应肝脏脂肪变性情况、供应肝脏对 2 型糖尿病的易感性及供应肝脏对丙肝病毒 (hepatitis C virus, HCV) 的感染<sup>[20, 32-35]</sup>。在供肝缺血再灌注损伤条件下,线粒体外膜通透性增加,会导致线粒体 DNA 释放,诱导 cGAS-STING 通路,催化产生环鸟苷酸-腺苷酸,环鸟苷酸-腺苷酸作为第二信使,激活内质网膜上的 STING 蛋白,加剧胰岛氧化应激<sup>[36]</sup>。另外,当供肝线粒体融合蛋白表达低下时,受体肝脏腺苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 合成效率降低,迫使机体依赖糖异生维持血糖,加剧胰岛素抵抗<sup>[37]</sup>。同时,由于压力、肠外营养、糖皮质激素和 CNi 的使用,许多肝移植患者在术后立即出现高血糖症状,需要及时治疗。

深入了解肝移植术后糖尿病的影响因素及其相互作用,对于制定有效的预防和治疗策略具有重要意义。首先,免疫抑制药物与代谢因素具有协同作用,例如他克莫司通过抑制钙调磷酸酶导致 $\beta$ 细胞功能障碍和胰岛素抵抗。研究发现,肥胖或术前存在胰岛素抵抗的患者使用他克莫司时,肝移植术后糖尿病发生率更高,提示代谢状态与药物毒性具有协同效应<sup>[38]</sup>。其次,病毒感染与免疫抑制具有交互影响,HCV 感染通过诱导胰岛素抵抗和促炎细胞因子(如 TNF- $\alpha$ 、IL-6)加剧糖代谢异常。使用他克莫司的 HCV 阳性患者发生肝移植术后糖尿病的风险较 HCV 阴性者升高 2 倍<sup>[39]</sup>,可能与病毒介导的肝内胰岛素信号通路抑制有关。另外,早期营养支持与运动可减轻免疫抑制剂导致的体重增加及胰岛素抵抗<sup>[40]</sup>。通过整合多因素交互作用分析,临床可制定分层干预策略,优化免疫抑制方案及术后管理,从而降低肝移植术后糖尿病发生率。

肝移植术后糖尿病的护理措施主要包括营养干预、运动锻炼、个体化用药等方面。术后营养干预是肝移植术后糖尿病管理的关键环节,需在术后各阶段提供充足且均衡的能量和营养素支持,以促进伤口愈合、稳定血糖水平。围术期应优先保证口服营养摄入,如患者无法充分进食,可考虑早期经胃肠内营养支持,以维持每日能量需求,尤其是高蛋白饮食能够应对蛋白质分解代谢、改善术后胰岛素抵抗等问题。长期有氧运动对肝移植术后糖尿病患者受损的胰岛细胞有良好的修复作用,能更好地促进葡萄糖利用和转换。以有氧运动、抗阻力量练习为宜,如健步走、羽毛球、慢跑、散步等<sup>[41]</sup>。在不增加排斥反应、保障器官移植安全的前提下,免疫抑制剂用药需要个体化。但无论肝移植术后糖尿病发病风险如何,均应为移植物和移植受者的存活提供最佳的免疫抑制剂<sup>[15]</sup>。同时,在肝移植术后,需要对患者进行个性化血糖监测及控制,必要时应用药物干预。

本证据总结提取的肝移植术后糖尿病影响因素可以为医护人员进行肝移植术后糖尿病的早期筛查与管理提供借鉴。临床上,针对这些影响因素的早期识别和个体化干预有助于降低肝移植术后糖尿病的发生率,并改善患者的长期预后。然而,本研究纳入证据多基于回顾性研究,缺乏前瞻性队列验证;此外,纳入证据多为国外研究,本土化应用转化仍需结合我国病例的实际情况。

本研究汇总了肝移植术后糖尿病影响因素的最佳证据,结合患者年龄、体重指数、运动情况及基因筛查等建立预测模型可有效识别高危人群,给予个性化预见性管理方案,能有效降低肝移植患者肝移植术后糖尿病发生率。肝移植术后糖尿病的发生是多种因素共同作用的结果,未来的研究应致力于更好地理解这些因素的交互作用,以便制定更有效的预防和治疗策略。

## 参考文献

- 1 沈喜妹,严孙杰.临床常见肝脏疾病合并糖代谢异常的临床特点及处理[J].中华糖尿病杂志,2021,13(1):4-10.[Shen XM, Yan SJ. Clinical features and treatment of common liver diseases with abnormal glucose metabolism[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2021, 13(1): 4-10.] DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20200823-00527.
- 2 申晶,肖建中,李宁,等.实体器官移植后糖尿病患者降糖药

- 物应用专家共识(2024版)[J]. 器官移植, 2024, 15(3): 333–351. [Shen J, Xiao JZ, Li N, et al. Expert consensus on the use of hypoglycemic drugs in post transplantation diabetes mellitus(2024 edition)[J]. Organ Transplantation, 2024, 15(3): 333–351.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-7445.2024111](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-7445.2024111).
- 3 Jenssen T, Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants[J]. Nat Rev Endocrinol, 2019, 15(3): 172–188. DOI: [10.1038/s41574-018-0137-7](https://doi.org/10.1038/s41574-018-0137-7).
- 4 Song JL, Li M, Yan LN, et al. Higher tacrolimus blood concentration is related to increased risk of post-transplantation diabetes mellitus after living donor liver transplantation[J]. Int J Surg, 2018, 51: 17–23. DOI: [10.1016/j.ijssu.2017.12.037](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.12.037).
- 5 Grancini V, Resi V, Palmieri E, et al. Management of diabetes mellitus in patients undergoing liver transplantation[J]. Pharmacol Res, 2019, 141: 556–573. DOI: [10.1016/j.phrs.2019.01.042](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.01.042).
- 6 石炳毅, 贾晓伟, 李宁. 中国移植后糖尿病诊疗技术规范(2019版)[J]. 实用器官移植电子杂志, 2019, 7(3): 170–177. [Shi BY, Jia XW, Li N. Chinese Technical Specifications for Diagnosis and Treatment of post-transplantation diabetes (2019 edition)[J]. Practical Journal of Organ Transplantation (Electronic Version), 2019, 7(3): 170–177.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-5332.2019.03.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-5332.2019.03.002).
- 7 聂劲, 韩叶芬, 黎凤民, 等. 妊娠期高血压疾病危险因素的最佳证据总结[J]. 广西医学, 2024, 46(6): 934–940. [Nie J, Han YF, Li FM, et al. Summary of the best evidence on risk factors of hypertensive diseases in pregnancy[J]. Guangxi Medical Journal, 2024, 46(6): 934–940.] DOI: [10.11675/j.issn.0253-4304.2024.06.25](https://doi.org/10.11675/j.issn.0253-4304.2024.06.25).
- 8 Dicens A, Bayley L, Haynes RB. Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model[J]. Evid Based Nurs, 2009, 12(4): 99–101. DOI: [10.1136/ebn.12.4.99-b](https://doi.org/10.1136/ebn.12.4.99-b).
- 9 王兰, 汪晖, 徐蓉, 等. 患者身份识别工具/技术的最佳证据总结[J]. 护理学杂志, 2021, 36(4): 97–100, 104. [Wang L, Wang H, Xu R, et al. Evidence summary on tools/technologies for patient identification[J]. Journal of Nursing Science, 2019, 36(4): 97–100, 104.] DOI: [10.3870/j.issn.1001-4152.2021.04.097](https://doi.org/10.3870/j.issn.1001-4152.2021.04.097).
- 10 陈红丽, 张戈, 赵青, 等. 近 10 年国内护理专家共识文献质量评价与分析[J]. 中国护理管理, 2020, 20(3): 399–406. [Chen HL, Zhang G, Zhao Q, et al. Quality evaluation and analysis of domestic nursing experts' consensus literature in the past ten years[J]. Chinese Nursing Management, 2019, 20(3): 399–406.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-1756.2020.03.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-1756.2020.03.017).
- 11 Foster MJ, Shurtz S. Making the Critical Appraisal for Summaries of Evidence (CASE) for evidence-based medicine (EBM): critical appraisal of summaries of evidence[J]. J Med Libr Assoc, 2013, 101(3): 192–198. DOI: [10.3163/1536-5050.101.3.008](https://doi.org/10.3163/1536-5050.101.3.008).
- 12 王新田. 循证护理学基础与方法[M]. 北京: 科学出版社, 2021.
- 13 唐如冰, 李繁荣, 韦珏伶, 等. 终末期肿瘤患者呼吸困难管理的证据总结[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(14): 1690–1695. [Tang RB, Li FR, Wei JL, et al. Summary of best evidence for the management of dyspnea in patients with terminal cancer[J]. Chinese Journal of Nursing, 2022, 57(14): 1690–1695.] DOI: [10.3761/j.issn.0254-1769.2022.14.004](https://doi.org/10.3761/j.issn.0254-1769.2022.14.004).
- 14 Gerbes AL, Labenz J, Appenrodt B, et al. Updated S2k-guideline "complications of liver cirrhosis". german society of gastroenterology (DGVS)[J]. Z Gastroenterol, 2019, 57(5): 611–680. DOI: [10.1055/a-0873-4658](https://doi.org/10.1055/a-0873-4658).
- 15 黄旭叶, 王薇, 卢芳燕, 等. 肝移植术后患者住院期间血糖管理的最佳证据总结[J]. 中华急危重症护理杂志, 2021, 2(3): 263–268. [Huang XY, Wang W, Lu FY, et al. Summary of the best evidence for blood glucose management in patients undergoing liver transplantation[J]. Chinese Journal of Emergency and Critical Care Nursing, 2021, 2(3): 263–268.] DOI: [10.3761/j.issn.2096-7446.2021.03.013](https://doi.org/10.3761/j.issn.2096-7446.2021.03.013).
- 16 Paka P, Lieber SR, Lee RA, et al. Perioperative glucose management and outcomes in liver transplant recipients: a qualitative systematic review[J]. World J Transplant, 2018, 8(3): 75–83. DOI: [10.5500/wjt.v8.i3.75](https://doi.org/10.5500/wjt.v8.i3.75).
- 17 Sharif A, Chakker A, de Vries APJ, et al. International consensus on post-transplantation diabetes mellitus[J]. Nephrol Dial Transplant, 2024, 39(3): 531–549. DOI: [10.1093/ndt/gfad258](https://doi.org/10.1093/ndt/gfad258).
- 18 徐湘, 季立津. 成人实体器官移植后糖尿病管理专家共识[J]. 器官移植, 2023, 14(5): 623–642. [Xu X, Ji LJ. Expert consensus on diabetes mellitus after solid organ transplantation in adults[J]. Organ Transplantation, 2019, 14(5): 623–642.] [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=0xfiKHkdWWS9TEV4fB5\\_INteeF99iceDsNaNojOuqvJxTRUVK82K42zVxJcKrbReznLNRbhNKGtlXz-csR0qm3tWoumCQvZfJ4YdAsltQ8spPcG04DwhkTfup3BrBu33Ri5cy5onOSw7GYeRERQEVjflsysCvaRqCTZ\\_CAc-xXGu4Pk26yg==&uniplatform=NZKPT&language=CHS](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=0xfiKHkdWWS9TEV4fB5_INteeF99iceDsNaNojOuqvJxTRUVK82K42zVxJcKrbReznLNRbhNKGtlXz-csR0qm3tWoumCQvZfJ4YdAsltQ8spPcG04DwhkTfup3BrBu33Ri5cy5onOSw7GYeRERQEVjflsysCvaRqCTZ_CAc-xXGu4Pk26yg==&uniplatform=NZKPT&language=CHS)
- 19 郑树森, 徐骁. 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. [Zheng SS, Xu X. Expert consensus on the management of metabolic diseases in Chinese liver transplant recipients (2019 edition)[J]. Organ Transplantation, 2020, 11(1): 19–29.] [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=0xfiKHkdWWS6lf8qUmb\\_5cXl0iNyRs8LpeX3CIP0ByxIZE2CJVBKGSpkZTqcV8L23hPIRui0\\_90nkt5TGAXIKuxfBxLMZG1vrt1GaYoegH57yVX4IFyCNeK6oIU\\_UiA296V\\_pYU8krGuTAdkmKJ6grDu1SCWLPkc6NZ7aM9pPllm-n4R1wblA==&uniplatform=NZKPT&language=CHS](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=0xfiKHkdWWS6lf8qUmb_5cXl0iNyRs8LpeX3CIP0ByxIZE2CJVBKGSpkZTqcV8L23hPIRui0_90nkt5TGAXIKuxfBxLMZG1vrt1GaYoegH57yVX4IFyCNeK6oIU_UiA296V_pYU8krGuTAdkmKJ6grDu1SCWLPkc6NZ7aM9pPllm-n4R1wblA==&uniplatform=NZKPT&language=CHS)
- 20 Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-transplant diabetes mellitus: causes, treatment, and impact on outcomes[J]. Endocr Rev, 2016, 37(1): 37–61. DOI: [10.1210/er.2015-1084](https://doi.org/10.1210/er.2015-1084).
- 21 Wallia A, Parikh ND, O'Shea-Mahler E, et al. Glycemic control by a glucose management service and infection rates after liver transplantation[J]. Endocr Pract, 2011, 17(4): 546–551. DOI: [10.4158/EP10343.OR](https://doi.org/10.4158/EP10343.OR).
- 22 Pálsson R. Key issues concerning long-term management of transplant recipients[J]. Laeknabladid, 2000, 86(9): 557–565. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17018945/>.
- 23 王富军, 王文琦. 《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》解读[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(12): 1365–1371. [Wang FJ, Wang WQ. Interpretation of the Chinese Guidelines for the

- Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes (2020 edition)[J]. Journal of Hebei Medical University, 2021, 42(12): 1365–1371. DOI: [10.3969/j.issn.1007-3205.2021.12.001](#).
- 24 Huang L, Assiri AA, Wen P, et al. The CYP3A5 genotypes of both liver transplant recipients and donors influence the time-dependent recovery of tacrolimus clearance during the early stage following transplantation[J]. Clin Transl Med. 2021, 11(10): e542. DOI: [10.1002/ctm2.542](#).
- 25 Younossi Z, Stepanova M, Saab S, et al. The association of hepatitis C virus infection and post-liver transplant diabetes: data from 17000 HCV-infected transplant recipients[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 41(2): 209–217. DOI: [10.1111/apt.13027](#).
- 26 Handisurya A, Kerscher C, Tura A, et al. Conversion from tacrolimus to cyclosporine A improves glucose tolerance in HCV-positive renal transplant recipients[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e145319. DOI: [10.1371/journal.pone.0145319](#).
- 27 Dos Santos Q, Hornum M, Terrones-Campos C, et al. Posttransplantation diabetes mellitus among solid organ recipients in a Danish cohort[J]. Transpl Int, 2022, 35: 10352. DOI: [10.3389/ti.2022.10352](#).
- 28 Yan J, Yao B, Kuang H, et al. Liraglutide, sitagliptin, and insulin glargine added to metformin: the effect on body weight and intrahepatic lipid in patients with type 2 diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2019, 69(6): 2414–2426. DOI: [10.1002/hep.30320](#).
- 29 Lecronier M, Tashk P, Tamzali Y, et al. Gut microbiota composition alterations are associated with the onset of diabetes in kidney transplant recipients[J]. PLoS One, 2020, 15(1): e227373. DOI: [10.1371/journal.pone.0227373](#).
- 30 Faucher Q, Jardou M, Brossier C, et al. Is intestinal dysbiosis-associated with immunosuppressive therapy a key factor in the pathophysiology of post-transplant diabetes mellitus?[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 898878. DOI: [10.3389/fendo.2022.898878](#).
- 31 Yagi S, Kaido T, Iida T, et al. New-onset diabetes mellitus after living-donor liver transplantation: association with graft synthetic function[J]. Surg Today, 2017, 47(6): 733–742. DOI: [10.1007/s00595-016-1444-z](#).
- 32 Ling Q, Xu X, Xie H, et al. New-onset diabetes after liver transplantation: a national report from China Liver Transplant Registry[J]. Liver Int, 2016, 36(5): 705–712. DOI: [10.1111/liv.13042](#).
- 33 Toshima T, Yoshizumi T, Inokuchi S, et al. Risk factors for the metabolic syndrome components of hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia after living donor liver transplantation[J]. HPB (Oxford), 2020, 22(4): 511–520. DOI: [10.1016/j.hpb.2019.08.008](#).
- 34 Shaked A, Loza BL, Van Loon E, et al. Donor and recipient polygenic risk scores influence the risk of post-transplant diabetes[J]. Nat Med, 2022, 28(5): 999–1005. DOI: [10.1038/s41591-022-01758-7](#).
- 35 Xue M, Lv C, Chen X, et al. Donor liver steatosis: a risk factor for early new-onset diabetes after liver transplantation[J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(2): 181–187. DOI: [10.1111/jdi.12560](#).
- 36 Xiong Y, Chen J, Liang W, et al. Blockade of the mitochondrial DNA release ameliorates hepatic ischemia-reperfusion injury through avoiding the activation of cGAS-Sting pathway[J]. J Transl Med, 2024, 22(1): 796. DOI: [10.1186/s12967-024-05588-8](#).
- 37 Zhang D, Li AM, Hu G, et al. PHGDH-mediated endothelial metabolism drives glioblastoma resistance to chimeric antigen receptor T cell immunotherapy[J]. Cell Metab, 2023, 35(3): 517–534. DOI: [10.1016/j.cmet.2023.01.010](#).
- 38 Meera M, Manikandan S, Parameswaran S. Adverse effects of tacrolimus and its associated risk factors in renal transplant recipients[J]. Exp Clin Transplant, 2023, 21(1): 22–27. DOI: [10.6002/ect.2022.0367](#).
- 39 Klein K, Nelson J, Long C, Speeg K, Alkhouri N, Hall R. Effect of hepatitis C viremia on posttransplant diabetes mellitus in liver transplant recipients[J]. Prog Transplant, 2022, 32(1): 73–77. DOI: [10.1177/15269248211064879](#).
- 40 Wilson NK, Kataria AD. Immunosuppression in solid organ-transplant recipients and impact on nutrition support[J]. Nutr Clin Pract, 2024, 39(1): 109–116. DOI: [10.1002/ncp.11099](#).
- 41 孙胜红, 张玲, 赵红川, 等. 肝移植术后糖尿病患者血糖管理护理研究进展 [J]. 临床护理杂志, 2021, 20(5): 63–66. [Sun SH, Zhang L, Zhao HC, et al. Research progress in blood glucose management and nursing care of diabetes patients after liver transplantation[J]. Journal of Clinical Nursing, 2021, 20(5): 63–66.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-8933.2021.05.021](#).

收稿日期: 2025 年 03 月 12 日 修回日期: 2025 年 08 月 18 日

本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 姜连玉, 张丙良, 张帅, 等. 肝移植术后糖尿病影响因素的最佳证据总结[J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(9): 694–701. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202503046](#).

Lou LY, Zhang BL, Zhang S, et al. The influencing factors of diabetes mellitus after liver transplantation: best evidence summary[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2025, 38(9): 694–701. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202503046](#).