

· 专题 · 儿童器官移植 ·

劈离式肝移植治疗家族性高胆固醇血症



全文二维码

童翔¹ 汤睿¹ 李龙² 卢倩¹¹ 清华大学附属北京清华长庚医院 清华大学临床医学院肝移植科, 北京 102218; ² 清华大学附属北京清华长庚医院 清华大学临床医学院儿外科, 北京 102218

通信作者: 卢倩, Email: lqa01971@btch.edu.cn

【摘要】 目的 探讨劈离式肝移植治疗家族性高胆固醇血症的疗效与预后。 **方法** 本研究为单中心回顾性研究, 以 2020 年 9 月至 2022 年 3 月北京清华长庚医院收治的 5 例诊断为家族性高胆固醇血症并行劈离式肝移植治疗的患儿为研究对象, 其中男性 1 例、女性 4 例, 中位年龄 11 岁 (5 ~ 15 岁)。收集其临床与随访资料, 包括术前、术后 1 个月及末次随访时的低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 以及移植术后相关并发症情况和生存情况。 **结果** 5 例均获得随访, 中位随访时间 31 个月 (19 ~ 35 个月)。术前 LDL-C (16.31 ± 2.24) mmol/L, 术后 1 个月 LDL-C 降至 (2.24 ± 0.63) mmol/L, 与术前 LDL-C 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 术后末次随访时 LDL-C (2.07 ± 0.84) mmol/L, 与术后 1 个月 LDL-C 差异无统计学意义 ($P = 0.893$)。术前 TC 为 (18.13 ± 2.27) mmol/L, 术后 1 个月降至 (3.79 ± 0.35) mmol/L, 与术前 TC 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 术后末次随访时 TC (3.62 ± 0.92) mmol/L, 与术后 1 个月差异无统计学意义 ($P = 0.749$)。5 例术后均无需接受降脂治疗, 无一例发生心血管并发症。 **结论** 劈离式肝移植可有效治疗家族性高胆固醇血症。

【关键词】 肝移植; 高胆固醇血症; 外科手术; 儿童

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202402003-005

Clinical insights on split liver transplantation for familial hypercholesterolemia

Tong Xuan¹, Tang Rui¹, Li Long², Lu Qian¹¹ Department of Liver Transplantation, School of Clinical Medicine, Tsinghua Changgeng Hospital, Tsinghua University, Beijing 102218, China; ² Department of Pediatric Surgery, School of Clinical Medicine, Tsinghua Changgeng Hospital, Tsinghua University, Beijing 102218, China

Corresponding author: Lu Qian, Email: lqa01971@btch.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the efficacy and prognosis of split liver transplantation (SLT) for familial hypercholesterolemia (FH). **Methods** A single-center retrospective study was conducted for 5 FH children undergoing SLT from September 2020 to March 2022. There were 4 girls and 1 boy with a median age of 11 (5 – 15) year. Clinical and follow-up data were collected, including low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and total cholesterol (TC) at pre-operation, Month 1 post-operation and the last follow-up, as well as the occurrence and survival of transplant-related postoperative complications. **Results** All of them were followed up completely with a median follow-up period of 31 (19 – 35) month. LDL-C (16.31 ± 2.24) mmol/L at pre-operation declined to (2.24 ± 0.63) mmol/L at Month 1 post-operation. There was statistical significance ($P < 0.001$). LDL-C was (2.07 ± 0.84) mmol/L at the last follow-up showed no significant difference with that at Month 1 post-operation ($P = 0.893$). Preoperative TC (18.13 ± 2.27) mmol/L dropped to (3.79 ± 0.35) mmol/L at Month 1 post-operation and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). No significant difference existed in TC (3.62 ± 0.92) mmol/L at the last postoperative follow-up as compared with Month 1 post-operation ($P = 0.749$). Postoperative lipid-lowering therapy was not required and there were no cardiovascular complications. **Conclusions** SLT may effectively treat familial hypercholesterolemia.

【Key words】 Liver Transplantation; Hypercholesterolemia; Surgical Procedures, Operative; Child

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202402003-005

家族性高胆固醇血症 (familial hypercholesterolemia, FH) 可导致严重的高胆固醇血症, 并增加早发冠心病 (coronary heart disease, CHD) 风险, 通常为常染色体显性遗传。其发病机制为低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 代谢通路中相关基因 (如 *LDLR*、*Apo-B*、*PCSK9*、*LDLRAP1* 等) 突变, 为常见的先天性代谢疾病之一^[1]。其纯合子发病率为 1/1 000 000 ~ 3/1 000 000, 杂合子发病率为 0.2% ~ 0.48%, 我国报道发病率约为 0.28%, 在早发冠心病中约占 7.1%^[2-4]。

纯合子家族性高胆固醇血症 (homozygous familial hypercholesterolemia, HoFH) 是一种罕见的危及生命的疾病, 最初临床表现为血浆胆固醇水平明显升高、广泛黄色瘤和进行性动脉粥样硬化性心血管疾病。如未治疗, 大多数低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平显著升高的患儿可在 20 岁之前出现明显的动脉粥样硬化, 通常存活不超过 30 年^[5]。心血管事件的风险与血清 LDL-C 水平相关^[6]。目前 FH 的治疗方法主要包括改变生活方式、使用降脂药物和脂蛋白单采术等。降脂药物对于 HoFH 疗效有限, 而脂蛋白血浆置换可以有效降低血清胆固醇浓度, 延缓病情进展, 但该方法有创、价格昂贵, 对患儿依从性要求高。肝脏移植是唯一能纠正大部分基因表达并大幅度降低血清胆固醇浓度的治疗方式, 但存在手术风险和术后感染、排斥反应等风险, 同时面临供体缺乏等影响因素^[7-8]。劈离式肝移植是指将一完整供肝根据解剖学结构在体内或体外劈离成为两个部分, 分别移植给两位不同的患儿, 从而扩大供体池, 减少患儿等待时间。目前肝移植治疗 FH 报道病例数较少, 本研究旨在初步探讨劈离式肝移植治疗 FH 的疗效与预后。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析 2020 年 9 月至 2022 年 3 月在北京清华长庚医院收治的 5 例因家族性高胆固醇血症行肝移植患儿的临床与随访资料, 分析其疗效与预后。纳入标准: 依据荷兰临床脂质网络 (Dutch Lipid Clinic Network, DLCN) 标准 (表 1), 确诊家族性高胆固醇血症并行肝移植术。排除标准: 随访数据缺失。本研究经北京清华长庚医院伦理委员会审批通过 (23560-6-01), 患儿家属均知情同意。

表 1 诊断家族性高胆固醇血症的 DLCN 标准

Table 1 Dutch Lipid Clinic Network criteria for diagnosing familial hypercholesterolaemia

项目	分值
家族史	
一级亲属有早发冠心病史 (男性 < 55 岁, 女性 < 60 岁)	1
一级亲属中血 LDL-C 水平超过人群 95% 置信区间 (经年龄和性别校正)	1
一级亲属有腱黄色瘤和 (或) 脂性角膜弓,	2
< 18 岁儿童 LDL-C 水平超过 95% 置信区间 (经年龄和性别校正)	2
临床病史	
早发冠心病 (男性 < 55 岁, 女性 < 60 岁)	2
早发脑血管病或外周血管病 (男性 < 55 岁, 女性 < 60 岁)	1
体格检查	
腱黄色瘤	6
脂性角膜弓 (< 45 岁)	4
血 LDL-C 水平	
> 8.5 mmol/L (> 325 mg/dl)	8
6.5 ~ 8.4 mmol/L (251 ~ 325 mg/dl)	5
5.0 ~ 6.4 mmol/L (191 ~ 250 mg/dl)	3
4.0 ~ 4.9 mmol/L (155 ~ 190 mg/dl)	1
分子遗传学实验 (DNA 分析)	
在 <i>LDLR</i> 、 <i>Apo B</i> 或 <i>PCSK9</i> 基因上发现致病突变	8

注 总分值 > 8 分可确诊家族性高胆固醇血症, 6 ~ 8 分为高胆固醇血症可能性大, 3 ~ 5 分为可能存在高胆固醇血症; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; LDLR: 低密度脂蛋白受体; Apo B: 载脂蛋白 B; DLCN: 荷兰临床脂质网络标准

二、研究方法

收集纳入患儿的人口学资料 (年龄、性别)、家族史、临床表现、实验室数据 [血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、LDL-C]、心血管受累情况、DLCN 评分、肝移植方式、术后治疗方案。进行肝移植术后随访, 并收集术后心血管并发症发生情况, 包括: ①有无胸痛、胸闷、心力衰竭等临床表现; ②心肌损伤标志物、心电图、外周动脉超声、超声心动图等心血管相关检验检查结果; 综合以上两方面结果判断有无心血管并发症的发生。收集术后 1 个月及末次随访时的血脂水平。

三、统计学处理

采用 SPSS 21.0 进行统计学分析。服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 三组间比较采用单因素方差分析, 整体差异有统计学意义的基础上两两比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

共 5 例患儿纳入本研究。其中女性 4 例、男性 1 例,中位年龄 11 岁(5~15 岁)。5 例均接受劈离式肝移植。其中患儿 2、患儿 3 为姐妹。患儿基本信息见表 2。

二、临床表现

5 例患儿均存在腱黄素瘤(图 1)。患儿 1 术前存在胸痛症状,但冠脉 CTA 无阳性发现;同时合并高血压、颈动脉、肾动脉、胸主动脉狭窄。患儿 4 无胸痛、胸闷、活动困难等临床表现,但术前检查提示合并冠状动脉粥样硬化和主动脉瓣狭窄。



注 A:患儿指缝、指关节腱黄素瘤;B:患儿肘部腱黄素瘤

图 1 家族性高胆固醇血症患儿典型表现(在皮肤或肌腱等部位出现的外观呈橙黄色的结节或丘疹,即腱黄素瘤)

Fig. 1 Cutaneous and tuberous xanthomas in a child with homozygous familial hypercholesterolaemia

三、手术方式、免疫抑制及随访方案和术后并发症

5 例均接受劈离式肝移植(死亡捐献供者),手术过程均顺利,术后免疫抑制常规使用甲强龙逐渐减量至停用,巴利昔单抗免疫诱导,免疫维持采用他克莫司联合吗替麦考酚酯,规律门诊及电话随访,根据随访结果调整免疫方案。中位随访时间 31 个月(19~35 个月)。

患儿 1 术后 1 个月出现发热,胸部 CT 提示肺炎,给予抗感染治疗后好转;患儿 3 术后 4 个月出现

间断发热、肝功能异常,MRCP 提示胆管吻合口狭窄,于术后 10 个月行胆肠吻合术后好转;患儿 5 术后未规律服用抗排斥药物,未规律随访,术后 11 个月发现肝功能异常,活检证实为排斥反应,给予加强抗排斥治疗,后监测肝功能持续恶化,同时合并皮肤巩膜黄染、乏力、凝血功能障碍、反复腹腔积液等,治疗效果不佳,逐渐进展至肝功能衰竭,有二次移植指征(表 3)。

5 例患儿术后 LDL-C 与 TC 均较术前下降,术前 LDL-C (16.31 ± 2.24) mmol/L,术后 1 个月降至(2.24 ± 0.63) mmol/L,较术前差异有统计学意义($P < 0.001$);术后末次随访时 LDL-C (2.07 ± 0.84) mmol/L,较术后 1 个月差异无统计学意义($P = 0.893$)。术前 TC 为(18.13 ± 2.27) mmol/L,术后 1 个月降至(3.79 ± 0.35) mmol/L,较术前差异有统计学意义($P < 0.001$);术后末次随访时 TC (3.62 ± 0.92) mmol/L,较术后 1 个月差异无统计学意义($P = 0.749$)。5 例术后均无需降脂治疗,无一例发生心血管并发症。

讨 论

FH 的主要致病原因为 LDL 受体或与 LDL 受体代谢相关途径发生基因突变,导致体内 LDL-C 异常升高。由于大约 75% 的 LDL 受体在肝脏中表达,肝移植可以使体内 LDL-C 代谢恢复正常,并由此降低心血管病的发生风险,改善 FH 患儿预后^[9]。

肝移植作为 FH 的治愈性手段仍存在一定争议。一项长期随访的多中心回顾性研究表明,9 例因 FH 行肝移植的患儿,3 例死于手术并发症(病死率 33%)^[10]。在存活的 6 例患儿中,1 例连续两次肝移植失败,等待第三次肝移植。然而,死亡的 3 例患儿手术时间均为上世纪 80 年代,随着围手术期治疗和免疫抑制治疗的进步,肝移植生存率已不断提

表 2 5 例 FH 患儿基本特征

Table 2 Preoperative demographic characteristics of 5 children and DLCN scores

患儿编号	性别	年龄(岁)	家族史	体格检查	临床表现	血管受累情况	基因检测	DLCN 评分(分)
1	女	13	父亲高脂血症	腱黄素瘤	胸痛、高血压	颈动脉、肾动脉、胸主动脉狭窄	LDLR	23
2	女	11	父母高脂血症	腱黄素瘤	无	无	无	15
3	女	7	父母高脂血症	腱黄素瘤	无	颈动脉狭窄	无	15
4	女	15	父亲高脂血症	腱黄素瘤	无	冠状动脉粥样硬化、主动脉瓣狭窄	无	17
5	男	5	母亲高脂血症	腱黄素瘤	无	无	LDLR	23

注 FH:家族性高胆固醇血症;DLCN:荷兰临床脂质网络标准

表 3 家族性高胆固醇血症患儿术前术后 LDL-C、TC 水平变化及术后并发症情况

Table 3 LDL-C and TC levels and postoperative complications in 5 FH children before and after surgery

患儿 编号	LDL-C (mmol/L)			TC (mmol/L)			随访时间 (月)	并发症与处理
	术前	术后	末次随访	术前	术后	末次随访		
1	17.86	2.14	2.16	4.02	19.47	4.07	35	肺炎:抗感染后好转
2	14.55	1.38	1.69	3.52	16.79	3.60	31	无并发症
3	19.35	2.29	2.07	3.40	21.44	3.62	31	胆管吻合口狭窄,行胆肠吻合术后好转
4	15.70	3.14	0.45	4.26	17.08	2.17	19	肝功能异常,等待再次移植
5	14.07	2.24	2.68	3.76	15.89	4.64	29	无并发症

注 LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇; TC:总胆固醇

升。近年来文献报道中,尽管存在胆道并发症、感染、急性排斥反应等肝移植术后常见并发症,但患儿存活率已明显提升^[11-15]。在伊朗进行的一项对 36 例伴有 FH 的肝移植患儿的研究中,1 年生存率为 94%,5 年生存率为 91%^[16]。本研究共纳入 5 例患儿,均平稳度过围手术期,1 年生存率达 100%,进一步说明了在技术成熟的移植中心,肝移植治疗 FH 是安全、可行的。

然而,对于部分术前已合并心血管疾病的 FH 患儿,围手术期发生心血管并发症的风险较大。有文献报道患儿术后发生严重心血管并发症如心力衰竭、急性心肌梗塞等,甚至导致死亡^[12,17]。对于心血管疾病较严重的患儿,需要心肝联合移植^[18]。为避免心血管疾病进展导致手术风险增加,移植收益减小,甚至进展为必须联合器官移植,行肝移植的时机十分重要。有研究认为,肝移植无法逆转已存在的心血管器质性病变,因此,肝移植最好在发生心血管器质性病变之前进行^[19]。FH 一经诊断,应密切监测药物治疗效果和心血管疾病进展情况。本研究中 5 例患儿均选择在出现严重心血管疾病前行肝移植,术后持续监测未发生急性心脏事件、心力衰竭等心血管并发症,亦证实了肝移植时机对保障预后的重要性。

与其他存在肝移植适应证的儿童患者一样,FH 患儿也面临供肝不足的问题。鉴于心血管事件的风险与胆固醇水平和累计暴露时间相关,等待时间愈长,FH 患儿预后愈差。活体肝移植的优势在于不受制于公共分配系统,可以大幅度缩短患儿等待时间,同时供肝质量好,手术并发症发生率低,然而,需行肝移植的患儿大部分基因型为 HoFH,其亲属多为携带相关基因突变的杂合子患者(heterozygous familial hypercholesterolemia, HeFH),为了保障手术效果,通常建议选择死亡捐献供肝,不建议采用来自亲属的活体供肝肝移植(living donor liver

transplantation, LDLT)^[20]。由于儿童的死亡捐献供肝十分有限,为缓解供肝不足,近年来有报道进行 LDLT 的尝试,受者为兄妹,接受来自父母的 HeFH 供肝后 TC 和 LDL-C 明显下降,随访预后良好,未出现心血管并发症,但需降脂药物维持治疗^[21-22]。Gulsoy Kirnap 等^[23]报道 8 例 FH 肝移植患儿,其中 4 例行 LDLT,尽管亲属供者术前基因检测排除 FH 相关基因突变,但术后 2 例需应用降脂药物;另 4 例使用死亡捐献供肝的患儿只有 1 例需应用降脂药物。因此,LDLT 在供肝不足的情况下可行,但应充分考虑其后续仍需长期应用降脂药物的可能性。

劈离式肝移植将一完整供肝根据解剖学结构在体内或体外劈离成为两个部分,分别移植给两位不同的受者,可以有效扩大儿童肝移植供体池,缓解儿童供肝不足的问题,达到“一肝两受”的目的,也可保障术后血脂代谢的改善效果。劈离式肝移植对移植技术要求更高,需要严格的供者评估和术前详尽的解剖学评估与规划,因此需要在有条件的单位进行。本研究 5 例患儿均接受了劈离式肝移植治疗,手术均顺利进行,术后均无需降脂药物,未出现心血管相关并发症,随访血脂稳定。尽管劈离式肝移植血管并发症发生率较全肝移植升高,但在本研究中患儿并未发生肝脏血管并发症。尽管本研究随访时间和例数有限,仍提示劈离式肝移植可在供体紧缺的背景下作为治愈 FH 患儿、改善预后的良好选择。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 童翾负责进行病例数据收集和分析;童翾、汤睿负责研究的设计、实施和起草文章;李龙、卢倩负责研究设计和酝酿,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Watts GF, Gidding SS, Mata P, et al. Familial hypercholesterolaemia: evolving knowledge for designing adaptive models of care

- [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17 (6) : 360 - 377. DOI: 10. 1038/s41569-019-0325-8.
- [2] Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia; new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (32) : 2146 - 2157. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehu274.
- [3] Li S, Zhang Y, Zhu CG, et al. Identification of familial hypercholesterolemia in patients with myocardial infarction; a Chinese cohort study [J]. *J Clin Lipidol*, 2016, 10 (6) : 1344 - 1352. DOI: 10. 1016/j. jacl. 2016. 08. 013.
- [4] Shi ZM, Yuan BJ, Zhao D, et al. Familial hypercholesterolemia in China: prevalence and evidence of underdetection and undertreatment in a community population [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 174 (3) : 834 - 836. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2014. 04. 165.
- [5] Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia [M] // Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Information Services Company, 2001: 2863 - 2913.
- [6] Khera AV, Won HH, Peloso GM, et al. Diagnostic yield and clinical utility of sequencing familial hypercholesterolemia genes in patients with severe hypercholesterolemia [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67 (22) : 2578 - 2589. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2016. 03. 520.
- [7] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化及冠心病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 家族性高胆固醇血症筛查与诊治中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (2) : 99 - 103. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2018. 02. 006. Atherosclerosis and Coronary Heart Disease Group of the Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese Expert Consensus on Screening, diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia [J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46 (2) : 99 - 103. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2018. 02. 006.
- [8] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk; The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (1) : 111 - 188. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehz455.
- [9] Bilheimer DW, Goldstein JL, Grundy SM, et al. Liver transplantation to provide low-density-lipoprotein receptors and lower plasma cholesterol in a child with homozygous familial hypercholesterolemia [J]. *N Engl J Med*, 1984, 311 (26) : 1658 - 1664. DOI: 10. 1056/NEJM198412273112603.
- [10] Al Dubayee M, Kayikcioglu M, van Lennep JR, et al. Is liver transplant curative in homozygous familial hypercholesterolemia? a review of nine global cases [J]. *Adv Ther*, 2022, 39 (6) : 3042 - 3057. DOI: 10. 1007/s12325-022-02131-3.
- [11] 陈沛沛, 封思琴, 田庄, 等. 同种原位肝移植对家族性高胆固醇血症纯合型或复合杂合型患者血清胆固醇及生长发育的影响 [J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51 (3) : 270 - 277. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112148-20221231-01027. Chen PP, Feng SQ, Tian Z, et al. Impact of orthotopic liver transplantation on serum lipid level and growing development in patients with homozygous or compound heterozygous familial hypercholesterolemia [J]. *Chin J Cardiol*, 2023, 51 (3) : 270 - 277. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112148-20221231-01027.
- [12] Qiu HR, Zhang L, Zhu ZJ. Perioperative management and clinical outcomes of liver transplantation for children with homozygous familial hypercholesterolemia [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58 (10) : 1430. DOI: 10. 3390/medicina58101430.
- [13] Palacio CH, Harring TR, Nguyen NTT, et al. Homozygous familial hypercholesterolemia: case series and review of the literature [J]. *Case Rep Transplant*, 2011, 2011 : 154908. DOI: 10. 1155/2011/154908.
- [14] Küçükkartallar T, Yankol Y, Kanmaz T, et al. Liver transplantation as a treatment option for three siblings with homozygous familial hypercholesterolemia [J]. *Pediatr Transplant*, 2011, 15 (3) : 281 - 284. DOI: 10. 1111/j. 1399-3046. 2010. 01469. x.
- [15] Cephus CE, Qureshi AM, Sexson-Tejtel SK, et al. Liver transplantation for HoFH in children: single center experience [J]. *Congenit Heart Dis*, 2015, 10 (6) : 520 - 528. DOI: 10. 1111/chd. 12301.
- [16] Mansoorian M, Kazemi K, Nikeghbalian S, et al. Liver transplantation as a definitive treatment for familial hypercholesterolemia: a series of 36 cases [J]. *Pediatr Transplant*, 2015, 19 (6) : 605 - 611. DOI: 10. 1111/ptr. 12562.
- [17] Mlinarić M, Bratanić N, Dragos V, et al. Case report: liver transplantation in homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH)-long-term follow-up of a patient and literature review [J]. *Front Pediatr*, 2020, 8 : 567895. DOI: 10. 3389/fped. 2020. 567895.
- [18] Starzl TE, Bilheimer DW, Bahnson HT, et al. Heart-liver transplantation in a patient with familial hypercholesterolaemia [J]. *Lancet*, 1984, 323 (8391) : 1382 - 1383. DOI: 10. 1016/S0140-6736(84)91876-2.
- [19] Sokal EM, Ulla L, Harvenge C, et al. Liver transplantation for familial hypercholesterolemia before the onset of cardiovascular complications [J]. *Transplantation*, 1993, 55 (2) : 432 - 433. DOI: 10. 1097/00007890-199302000-00037.
- [20] Kasahara M, Hong JC, Dhawan A. Evaluation of living donors for hereditary liver disease (siblings, heterozygotes) [J]. *J Hepatol*, 2023, 78 (6) : 1147 - 1156. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2022. 10. 013.
- [21] Kawagishi N, Satoh K, Enomoto Y, et al. Two cases in one family of living donor liver transplantation for homozygous familial hypercholesterolemia [J]. *J Gastroenterol*, 2006, 41 (5) : 501 - 502. DOI: 10. 1007/s00535-006-1765-6.
- [22] Ishigaki Y, Kawagishi N, Hasegawa Y, et al. Liver transplantation for homozygous familial hypercholesterolemia [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26 (2) : 121 - 127. DOI: 10. 5551/jat. RV17029.
- [23] Gulsoy Kirnap N, Kirnap M, Bascil Tutuncu N, et al. The curative treatment of familial hypercholesterolemia: liver transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2019, 33 (12) : e13730. DOI: 10. 1111/ctr. 13730.

(收稿日期: 2024-02-04)

本文引用格式: 童翹, 汤睿, 李龙, 等. 劈离式肝移植治疗家族性高胆固醇血症 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2025, 24 (3) : 226 - 230. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202402003-005.

Citing this article as: Tong X, Tang R, Li L, et al. Clinical insights on split liver transplantation for familial hypercholesterolemia [J]. *J Clin Ped Sur*, 2025, 24 (3) : 226 - 230. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202402003-005.