

肾移植与免疫抑制剂的应用研究: SCI数据库2001/2010年收录文献检索分析*

郭奕彤¹, 谭志刚²

Immunosuppressant medicines for renal transplantation: A literature analysis based on Science Citation Index database from 2001 to 2010

Guo Yi-tong¹, Tan Zhi-gang²

Abstract

BACKGROUND: Immunosuppressive medication plays an important role in renal transplantation. The use of immunosuppressant medicine for renal transplantation will affect survival of humans/kidneys after kidney transplantation as well as patient's quality of life.

OBJECTIVE: The literature regarding various immunosuppressant medicines for renal transplantation in Science Citation Index (SCI) database was analyzed to understand the trends of studies on immunosuppressant medicine for renal transplantation.

DESIGN: Bibliometric analysis.

DATA RETRIEVAL: A retrieval was performed for the literature of various immunosuppressant medicines for renal transplantation, including azathioprine/ Aza, cyclosporin A/CsA, rapamycin/sirolimus, mycophenolate mofetil and tacrolimus/FK506 during 2001-01 and 2010-12 in SCI. Quantitative analysis was used to analyze the literatures based on their document type, publication time, country, funding agency, citation, and author.

SELECTIVE CRITERIA: Articles on immunosuppressant medicine for renal transplantation including the following types: (1) Peer-reviewed original paper; (2) Reviews; (3) Meeting notes and abstracts; (4) Letters; (5) Editorial materials. Exclusive criteria were included (1) Articles unrelated the study of immunosuppressant medicine for renal transplantation; (2) Articles published before 2001; (3) Articles which were not published on journals; (4) Articles which need to be retrieved by phone or manually.

MAIN OUTCOME MEASUREMENTS: (1) Document type distribution. (2) Publication time distribution. (3) Country distribution. (4) Funding agency distribution. (5) Journal distribution. (6) Citation frequency. (7) Author output. (8) Comparison of literature regarding five immunosuppressants for renal transplantation.

RESULTS: (1) 6 224 papers on immunosuppressant medicine for renal transplantation were retrieved in SCI database, in which most of paper were published as original articles. Twenty-two articles were identified as classic literature. (2) The overall number of literature had an upward trend from 2001 to 2005, and a downward trend from 2006 to 2010. (3) Forty-nine papers were funded by National Institutes of Health (NIH). (4) *Transplantation Proceedings* published most papers in this field (914), followed by *Transplantation* (777) and *American Journal of Transplantation* (535). *Transplantation Proceedings* was recognized as the core journal in the area.

CONCLUSION: The analysis of international literature shows the development of immunosuppressant medicine for renal transplantation, which could provide reference for subject experts to further study unsolved issues in the field.

Guo YT, Tan ZG. Immunosuppressant medicines for renal transplantation: A literature analysis based on Science Citation Index database from 2001 to 2010. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2012;16(5): 885-894.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 免疫用药在肾移植中占有重要的作用, 免疫抑制剂的效应会影响肾移植后人/肾的存活及移植后患者的生活质量。

目的: 分析 SCI 数据库肾移植与免疫抑制剂应用研究文献的相关数据, 以期得出国际肾移植与免疫抑制剂的研究状况及发展趋势。

设计: 文献计量学分析。

资料提取: 以电子检索方式检索 SCI 数据库 2001-01/2010-12 有关肾移植与应用免疫抑制剂研究的文献, 采用检索词为“renal transplant/kidney transplant(肾移植), immunosuppression(免疫抑制剂), azathioprine/Aza(硫唑嘌呤), cyclosporin A/CsA(环孢素 A), rapamycin/sirolimus(雷帕霉素), mycophenolate mofetil(霉酚酸酯), tacrolimus/FK506(他克莫司)”。将 SCI 数据库中自带的分析功能和 Excel 软件的绘图功能相结合, 从文献类型、时间分布、国家或地区分布、基金资助机构分布、出版物分布和文献被引频次分布, 发表文献作者等方面对肾移植与免疫抑制剂应用研究相关文献进行统计和计量分析, 描述其分布特征。

入选标准: 纳入标准: ①同行评议的肾移植与免疫抑制剂应用研究密切相关的研究原著。②肾移植与免疫抑制剂应用研究相关的综述。③肾移植与免疫抑制剂应用研究相关的会议记录及摘要。④肾移植与免疫抑制剂应用研究相关的快报文章。⑤肾移植与免疫抑制剂应用研究相关的编辑素材。排除标准: ①与文章目的无关的文献。②大于 10 年较陈旧的文献。③未发表的文章。④需电话追踪和手工检索逐一分析的文章。

主要数据判定指标: ①文献类型分析。②文献出版时间趋势。③国家或地区分布。④基金资助机构分布。⑤来源出版物特点。⑥文献被引频次情况。⑦发表文献的作者分布。⑧肾移植与 5 种免疫抑制剂应用的文献对比。

结果: ①SCI 数据库 2001/2010 收录的文献中共检索到 6 224 篇肾移植与免疫抑制剂应用相关的文献, 研究原著以 5 038 篇位居首位, 其中有 22 篇可以确定为经典文献。②在时间分布上文献数量 2001/2005 呈逐年上升趋势, 2006/2010 呈下降趋势。③美国国立卫生研究院资助文献数量为 49 篇。④《移植学会会报》发表此类文献 914 篇, 处于领先地位, 其次为《移植》杂志发表 777 篇、《美国移植杂志》发表 535 篇, 《移植学会会报》为该领域的核心期刊。

结论: 文献分析显示了肾移植与免疫抑制剂应用研究这一领域国际文献出版情况的发展趋势, 可为学科专家深入研究肾移植与免疫抑制剂的应用研究提供可借鉴的参考建议。

¹Department of Internal Medicine, Ninth People's Hospital of Shenyang, Shenyang 110024, Liaoning Province, China; ²Department of Emergency, Fengtian Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang 110024, Liaoning Province, China

Guo Yi-tong*, Master, Associate chief physician, Department of Internal Medicine, Ninth People's Hospital of Shenyang, Shenyang 110024, Liaoning Province, China 908176705@qq.com

Correspondence to: Tan Zhi-gang, Master, Chief physician, Associate professor, Department of Emergency, Fengtian Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang 110024, Liaoning Province, China zhigangtan@sohu.com

Received: 2011-11-18
Accepted: 2011-12-08

¹ 沈阳市第九人民医院内六科, 辽宁省沈阳市 110024; ² 沈阳医学院奉天医院急诊科, 辽宁省沈阳市 110024

关键词: 肾移植; 免疫抑制剂; 硫唑嘌呤; 环孢素 A; 雷帕霉素; 霉酚酸酯; 他克莫司; 文献计量; SCI
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.05.030

郭奕彤, 谭志刚. 肾移植与免疫抑制剂的应用研究: SCI 数据库 2001/2010 年收录文献检索分析[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(5):885-894. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

郭奕彤★, 女, 1973 年生, 辽宁省沈阳市人, 汉族, 2009 年吉林大学毕业, 硕士, 副主任医师, 主要从事肾内科肾移植术后治疗研究。908176705@qq.com

通讯作者: 谭志刚, 硕士, 主任医师, 副教授, 沈阳医学院奉天医院急诊科, 辽宁省沈阳市 110024 zhangtan@sohu.com

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225 (2012)05-00885-10

收稿日期: 2011-11-18
修回日期: 2011-12-08
(20120203006/Y·Y)

0 引言

肾移植已达到相当成功的水平, 这与免疫抑制剂的临床应用是分不开的。随着免疫抑制剂的不断发展, 肾移植后的人/肾存活率得到进一步的提高。免疫抑制剂的研发和应用是器官移植发展史上的一个重要的里程碑, 它促进和推动了临床肾移植数量的提高和质量的改善^[1]。但是, 免疫抑制剂也是一柄“双刃剑”, 它不仅抑制排斥反应, 促进移植存活, 同时也导致受者和移植毒性损伤, 影响受者和移植物的存活。

肾移植后急性排斥反应的发生率可高达 30%~80%, 常发生于移植后 6 个月内, 直接影响了移植肾的长期存活^[2-3], 因而肾移植术后免疫抑制剂的应用是移植成败的重要环节。排斥反应依据发生机制不同分为细胞介导的排斥反应和抗体介导的排斥反应。抗体介导的排斥反应定义为由抗体直接介导的针对供体特异性人类白细胞抗原分子、血型抗原即凝集素或内皮细胞抗原的排斥反应^[4]。抗体介导性排斥又称为体液性排斥反应, 主要由受者的抗供者抗体介导的一类排斥反应。抗供者抗体引起小管旁毛细血管的损伤导致内皮损伤, 从而引起毛细血管开放、缺血, 成纤维细胞增生, 最后导致间质纤维化^[5]。免疫抑制剂在抑制免疫的同时由于免疫抑制过度带来了感染、肝肾不良反应、肿瘤等严重并发症^[6-7]。免疫抑制剂的应用与肾移植术后淋巴瘤^[8]、胃癌^[9]、霍奇金病、腮腺癌、T 细胞淋巴瘤等多种肿瘤的发病密切相关^[10]。

因此, 如何选择免疫抑制剂, 对肾移植患者至关重要。鉴别受者的免疫风险, 客观地管理受者, 使其达到稳定状态, 可精密地、个性化地调整免疫抑用量, 最大限度地提高肾移植术后的人/肾存活率及生活质量^[11]。KDIGO 组织 2009-11 出台的《KDIGO 临床实践指南: 肾移植受者的诊治》共有 5 个部分, 其中免疫抑制治疗作为第一部分, 突显了合理应用免疫抑制剂的重要性^[12]。

免疫抑制剂的共同特点有^[13-17]: ①多数免疫抑制剂的免疫抑制作用缺乏选择性。②免疫

抑制剂对正在增殖的免疫细胞的抑制作用强。③免疫抑制剂的作用强弱还取决于给药时间与抗原刺激时间间隔和先后次序。④不同类型的免疫病理反应对免疫抑制剂敏感性不同。⑤一些免疫抑制剂尚具有显著的抗炎作用。目前, 常用的免疫抑制剂有硫唑嘌呤、环孢素 A、雷帕霉素、霉酚酸酯、他克莫司等。

硫唑嘌呤作为传统的药物, 是巯嘌呤的衍生物, 作用机制与巯嘌呤相同, 有嘌呤拮抗作用, 阻止抗原敏感淋巴细胞转化为免疫母细胞而产生免疫抑制作用, 在体内对细胞免疫抑制作用主要是表现在抑制 T 细胞及淋巴细胞的转化及其活化。

环孢素 A 主要抑制 T 细胞功能, 可选择性地及可逆性地改变淋巴细胞功能, 抑制淋巴细胞在抗原或分裂原刺激下的分化、增殖, 抑制其分泌白细胞介素及 IFN 等, 为目前常用药物。环孢素作为一种强效免疫抑制剂, 已被广泛应用于器官移植后患者, 并明显提高了移植器官的存活率^[18]。20 世纪 80 年代后, 随着环孢素 A 的广泛应用, 使器官移植后的感染、排异反应发生率及死亡率明显降低, 存活率显著提高^[19]。目前已有研究证实: 早期或延迟应用环孢素 A 并不影响急性排斥反应发生率, 移植肾失功率和移植肾功能方面也没有差异^[20-24]。

雷帕霉素是一种新型大环内酯类免疫抑制剂, 它不抑制钙调素抑制剂, 不会引起肾毒性^[25]。Wilczek 等^[26]关于雷帕霉素在多个肾移植中心的研究发现雷帕霉素没有钙调磷酸酶抑制剂常见的毒副作用, 并且具有高效防治排斥反应的作用, 能够延长受者/移植肾存活率。同时 Georgakis 等^[27]的研究表明 Rapa 具有抑制细胞增生、诱导细胞凋亡的作用, 在肿瘤疾病治疗上有其独特的优点。此外, 雷帕霉素还能抑制抗体依赖的细胞毒作用^[28]。

霉酚酸酯是霉酚酸的酯类衍生物, 由青霉素属真菌产生的具有抗代谢的霉酚酸半合成物, 具有独特的免疫抑制作用和较高的安全性。其作用机制是通过阻断次黄嘌呤单磷酸脱氢酶而抑制鸟嘌呤的转换。在体内脱酯化后形成具有免疫抑制活性的代谢产物霉酚酸, 后者通过抑制鸟嘌呤合成, 选择性阻断 T 和 B 细胞增殖,

对移植排斥和自身免疫病均有显著疗效, 且不良反应较少。

他克莫司是一种新型强效免疫抑制性大环内酯类抗生素, 为大环内酯类抗生素, 对 T 细胞有选择性抑制作用, 主要的优势是急性排斥反应发生率低, 严重程度也较轻, 并可以逆转在应用环孢素时产生的耐激素急性排斥反应, 降低慢性排斥反应的发生率。他克莫司比环孢素具有更广泛的免疫调节功能, 有利于移植物的耐受。

本文分析来源于 SCI 数据库近 10 年经同行评议文献的相关出版信息, 评价肾移植与免疫抑制剂应用研究的国际发展趋势。

1 资料和方法

1.1 资料来源

检索时间范围: 2001-01/2010-12。

检索数据库: Web of Science 数据库。

检索关键词: renal transplant/kidney transplant(肾移植), immunosuppression(免疫抑制剂), azathioprine/Aza(硫唑嘌呤), cyclosporin A/CsA(环孢素 A), rapamycin/sirolimus(雷帕霉素), mycophenolate mofetil(霉酚酸酯), tacrolimus/FK506(他克莫司)。

检索文献量: 共检索文献 6 224 篇。

1.2 入选标准

纳入标准: ①同行评议的肾移植与免疫抑制剂应用研究密切相关的研究原著。②肾移植与免疫抑制剂应用研究相关的综述。③肾移植与免疫抑制剂应用研究相关的会议记录及摘要。④肾移植与免疫抑制剂应用研究相关的快报文章。⑤肾移植与免疫抑制剂应用研究相关的编辑素材。

排除标准: ①与文章目的无关的文献。②大于 10 年较陈旧的文献。③未发表的文章。④需电话追踪和手工检索逐一分析的文章。

1.3 分析方法 将 SCI 数据库中自带的分析功能和 Excel 软件的绘图功能相结合, 从文献类型、时间分布、国家或地区分布、基金资助机构分布、出版物分布和文献被引频次分布, 发表文献作者等方面对肾移植与免疫抑制剂应用研究相关文献进行统计和计量分析, 描述其分布特征。

2 结果

2.1 SCI 数据库收录 2001/2010 肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献分析

2.1.1 文献类型分析 2001/2010 肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献类型, 见图 1。

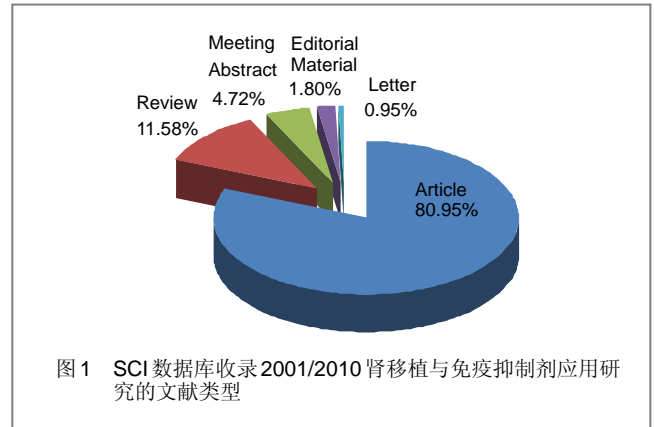


图 1 SCI 数据库收录 2001/2010 肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献类型

在 6 224 篇肾移植与免疫抑制剂应用的文献中, 研究原著 5 038 篇, 综述 721 篇, 会议摘要 294 篇, 编辑素材 112 篇等。其中, 研究原著所占的比例较大, 占文献总数的 80.95%, 远远多于其他类型的文献, 其次是综述, 占文献总数的 11.58%。

2.1.2 出版文献的年计量分析 见图 2。

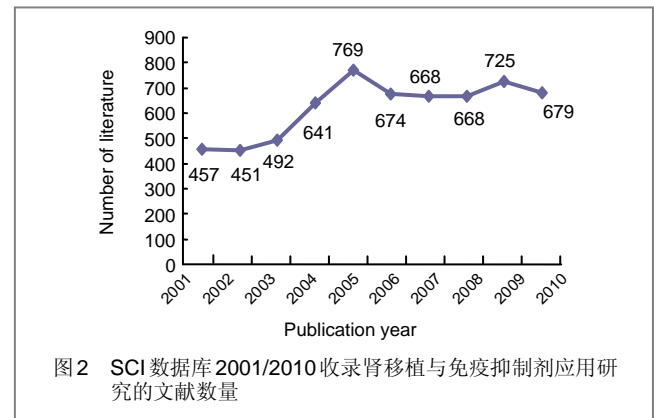


图 2 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献数量

由图 2 可知, 2005 年 SCI 数据库收录肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献数量最多, 为 769 篇。从文献数量的趋势上看, 2001/2005 文献数量呈逐年上升趋势, 而 2006/2010 文献数量呈下降趋势, 但文献数量较 2005 年之前仍然有所增加, 文献数量年均 >600 篇。2005 年是肾移植与免疫抑制剂应用研究发展较快的一年。

2.1.3 基金资助机构分析 见表 1。

表 1 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与免疫抑制剂应用研究文献被相关基金资助的情况

基金资助机构	中文	文献数量(篇)	所占比例(%)
National Institutes of Health	美国国立卫生研究院	49	0.79
Wyeth Pharmaceuticals	惠氏制药公司	21	0.34
Novartis	诺华公司	17	0.27
Juvenile Diabetes Research Foundation	国际青少年糖尿病研究基金会	14	0.23
Genzyme	美国健赞公司	11	0.18
Bristol Myers Squibb	百时美施贵宝公司	10	0.16
Roche	豪夫迈·罗氏公司	9	0.15
Astellas	安斯泰来制药有限公司	8	0.13

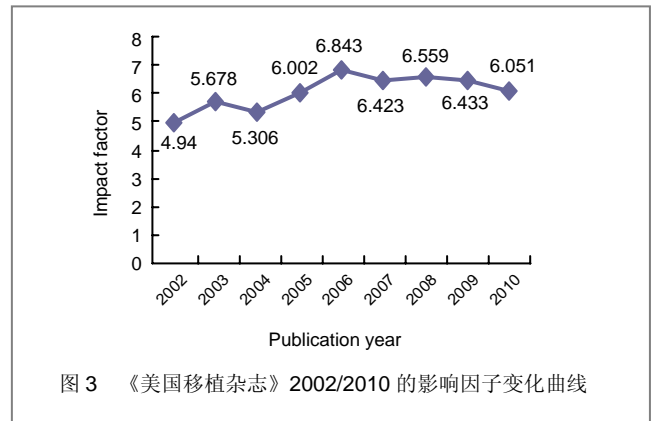
SCI 数据库收录 2001/2010 基金资助肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献 139 篇, 其中, 美国国立卫生研究院资助 49 篇, 惠氏制药公司资助 21 篇, 诺华公司资助 17 篇。由表 1 可知, 肾移植与免疫抑制剂应用研究文献得到基金项目资助较少, 基金资助文献数量最多的美国国立卫生研究院项目也只占文献总数的 0.79%。

2.1.4 来源出版物分析 肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献来源出版物, 见表 2。

表 2 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献排在前 10 位的出版物

来源出版物	中文	文献数量(篇)	所占比例(%)
Transplantation Proceedings	《移植学会会报》	914	14.69
Transplantation	《移植》	777	12.48
American Journal of Transplantation	《美国移植杂志》	535	8.60
Clinical Transplantation	《临床移植》	259	4.16
Pediatric Transplantation	《儿科移植》	233	3.74
Transplant International	《国际移植》	219	3.52
Nephrology Dialysis Transplantation	《肾病学, 透析, 移植术》	176	2.83
Liver Transplantation	《肝移植》	96	1.54
Kidney International	《国际肾病学》	95	1.53
Pediatric Nephrology	《儿科肾病学》	90	1.45

近 10 年, 肾移植与免疫抑制剂研究文献发表在 *Transplantation Proceedings* 《移植学会会报》的数量最多, 为 914 篇, 占全部文献的 14.69%; 居第二、三位的分别是 *Transplantation* 《移植》、*American Journal of Transplantation* 《美国移植杂志》。其中, 2001/2010 收录肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献最多的期刊是 *Transplantation Proceedings* 《移植学会会报》(ISSN: 0041-1345), 2010 年影响因子为 0.993, 每年出版 8 期, 年发文量 1 053 篇, 出版公司为 ELSEVIER SCIENCE INC, 发稿类型包括研究报告、评论, 出版国家美国, 审稿周期超快, 一般 1~2 周。2010 年中国作者发表论文 89 篇。其次是 *Transplantation* 《移植》(ISSN: 0040-5957), 2010 年影响因子为 3.676, 每年出版 24 期, 年发文量 411 篇, 出版公司为 LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 发稿类型包括研究原著、评论和简讯, 出版国家美国, 审稿周期较快, 2-4 周。2010 年中国作者发表论文 13 篇。*American Journal of Transplantation* 《美国移植杂志》(ISSN: 1600-6135), 2010 年的影响因子为 6.051, 每年出版 12 期, 年发文量为 303 篇, 出版公司为 WILEY-BLACKWELL, 出版国家丹麦, 发稿类型包括研究原著、评论、书评及短讯, 审稿周期较快, 2-4 周。2010 年中国作者发表论文 29 篇。《美国移植杂志》近几年的影响因子变化见图 3。



2.1.5 文献被引频次分析 根据文献计量学, 衡量一篇文献质量高低的一个主要标准在于文献的被引用情况, 它是同行学者评价文献学术价值的一个重要指标。文献被引用的次数越多, 说明该文献的科学影响力越大。

科学计量学证明, 若一篇文献每年被引用 4 次或 4 次以上, 则可列为“经典文献”。按此规律, 在本研究中, 10 年间被引用次数达到 200 次以上的文献有 22 篇, 初步确定它们是肾移植与免疫抑制剂研究的经典文献, 见表 3。

表 3 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与免疫抑制剂应用研究文献被引频次 200 次以上的经典文献

文献名	期刊	发表时间(年)	被引用频次总数	年均被引用次数
Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States ^[29]	American Journal of Transplantation	2003	410	41.00
Costimulation blockade with belatacept in renal transplantation ^[30]	New England Journal of Medicine	2005	339	42.38
Immunosuppressive drugs for kidney transplantation ^[31]	New England Journal of Medicine	2004	337	37.44
Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients ^[32]	New England Journal of Medicine	2005	331	41.38
Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: Interdisciplinary analyses and recommendations ^[33]	Transplantation	2005	314	39.25
Sirolimus allows early cyclosporine withdrawal in renal transplantation resulting in improved renal function and lower blood pressure ^[34]	Transplantation	2001	302	25.17
Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation ^[35]	New England Journal of Medicine	2007	300	50.00
Lymphomas after solid organ transplantation: A collaborative transplant study report ^[36]	American Journal of Transplantation	2004	290	32.22
Brief report: HLA-mismatched renal transplantation without maintenance immunosuppression ^[37]	New England Journal of Medicine	2008	268	53.6

续表 3

文献名	期刊	发表时间 (年)	被引用频次数	年均被引用次数
Kidney transplantation without calcineurin inhibitor drugs: A prospective, randomized trial of sirolimus versus cyclosporine ^[38]	Transplantation	2002	249	22.64
Tolerogenic immunosuppression for organ transplantation ^[39]	Lancet	2003	245	24.50
Humoral theory of transplantation ^[40]	American Journal of Transplantation	2003	234	23.40
Efficacy and safety of tacrolimus compared with ciclosporin microemulsion in renal transplantation: A randomised multicentre study ^[41]	Lancet	2002	233	21.18
Lessons learned from more than 1 000 pancreas transplants at a single institution ^[42]	Annals of Surgery	2001	229	19.08
Results from a human renal allograft tolerance trial evaluating the humanized CD52-specific monoclonal antibody alemtuzumab (Campath-1H) ^[43]	Transplantation	2003	223	22.30
Posttransplantation diabetes-A systematic review of the literature ^[44]	Diabetes Care	2002	220	20.00
Prevention of organ allograft rejection by a specific Janus kinase 3 inhibitor ^[45]	Science	2003	218	21.80
End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy-Risk of development and treatment ^[46]	Transplantation	2001	215	17.92
Maintenance immunosuppression with target-of-rapamycin inhibitors is associated with a reduced incidence of de novo malignancies ^[47]	Transplantation	2005	212	26.50
Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and management ^[48]	Journal of the American Academy of Dermatology	2002	205	18.64
Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004 ^[49]	Clinical Transplantation	2005	204	25.50
Incidence of BK with tacrolimus versus cyclosporine and impact of preemptive immunosuppression reduction ^[50]	American Journal of Transplantation	2005	202	25.25

2005 年本领域文章产生了 6 篇经典文献, 2001 年产生了 4 篇经典文献, 2002 年产生了 4 篇经典文献, 2003 年产生了 4 篇经典文献, 2004 年产生了 2 篇经典文献, 2007 年、2008 年各产生了 1 篇经典文献。说明这几年是肾移植与免疫抑制剂应用研究的重要时间, 尤其是 2005 年, 产生的文献对整个研究起到了重要的促进作用。特别是 Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States 这篇文章总被引用次数达到 410 次, 年均被引用次数为 41.00, 可谓肾移植与免疫抑制剂应用研究经典文献中的经典。

2.2 SCI 数据库收录 2001/2010 肾移植 5 种免疫抑制剂应用研究的文献计量数据比较

2.2.1 出版文献的年计量分析 见表 4。

表 4 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与 5 种免疫抑制剂应用研究的文献数量

发表时间 (年)	5 种免疫抑制剂应用研究的文献数量 (篇)				
	硫唑嘌呤	环孢素 A	雷帕霉素	霉酚酸脂	他克莫司
2001	119	209	104	217	270
2002	123	222	117	231	344
2003	154	227	175	278	343
2004	157	261	235	406	440
2005	169	289	327	512	562
2006	136	220	291	429	447
2007	105	168	360	449	446
2008	111	159	291	430	499
2009	109	145	328	481	494
2010	76	131	278	364	454

SCI 数据库收录 2001/2005 肾移植与硫唑嘌呤应用研究的文献数量在 2001/2005 呈上升趋势, 在 2006/2010 呈下降趋势, 而且下降幅度较大, 说明近几年硫唑嘌呤在肾移植中的应用较少; 2001/2010 肾移植与环孢素应用研究的文献数量在 2001/2005 呈上升趋势, 在 2006/2010 呈下降趋势。肾移植与环孢素应用研究的文献在 2005 年发文量较高, 为 289 篇; 2001/2010 肾移植与雷帕霉素应用研究的文献最高年发文量为 360 篇, 从出版文献数量的趋势上看, 呈忽高忽低的不稳定状态, 但肾移植与雷帕霉素应用研究的文献由 2001 年的 104 篇, 到 2010 年的 278 篇, 总体仍然呈上升趋势; 2001/2010 肾移植与霉酚酸脂应用研究的文献最高年发文量为 512 篇, 从文献数量的趋势上看, 总体呈上升趋势; 2005 年是 2001/2010 肾移植与他克莫司应用研究的文献最高时段年发文量, 为 562 篇。2001/2010 收录肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献数量年均 >700 篇在 2005 年和 2009 年。其中, 2005 年收录肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献数量最多, 为 769 篇, 2009 年收录文献数量为 725 篇。由此可以看出, 2005 年是肾移植与免疫抑制剂应用研究重要的一年。

2.2.2 发表文献作者的对比分析 2001/2010 肾移植

与免疫抑制剂应用研究发表文献量排在前 10 位的作者, 见表 5~9。

表 5 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与硫唑嘌呤应用研究发表文献数量排在前 10 位的作者

作者	文章数量(篇)	所占比例(%)
Weimar W	17	1.35
Ortuno J	16	1.27
Ghoneim MA	15	1.19
Legendre C	15	1.19
Marcen R	15	1.19
Pascual J	15	1.19
Klinger M	14	1.11
Malyszko J	14	1.11
Mysliwiec M	14	1.11
Boratynska M	13	1.03

表 6 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与环孢素应用研究发表文献数量排在前 10 位的作者

作者	论文数量(篇)	所占比例(%)
Kahan BD	33	1.63
Budde K	26	1.28
Remuzt G	23	1.13
Lebranchu Y	22	1.08
Campistol JM	21	1.03
Neumayer HH	21	1.03
Perico N	20	0.99
Rostaing L	20	0.99
Grinyo JM	19	0.94
Le Meur Y	19	0.94

表 7 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与雷帕霉素应用研究发表文献数量排在前 10 位的作者

作者	论文数量(篇)	所占比例(%)
Kahan BD	80	3.19
Campistol JM	69	2.75
Arias M	36	1.44
Grinyo JM	36	1.44
Kreis H	34	1.36
Morales JM	34	1.36
Diekmann F	32	1.28
Flechner SM	30	1.20
Legendre C	30	1.20
Rostaing L	30	1.20

表 8 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与霉酚酸酯应用研究发表文献数量排在前 10 位的作者

作者	文献数量(篇)	所占比例(%)
Budde K	68	1.79
Rostaing L	61	1.61
Vanrenterghem Y	49	1.29
Van Gelder T	47	1.24
Weimar W	40	1.05
Kamar N	39	1.03
Le Meur Y	37	0.97
Grinyo JM	36	0.95
Kaplan B	36	0.95
Vincenti F	35	0.92

表 9 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与他克莫司应用研究发表文献数量排在前 10 位的作者

作者	文献数量(篇)	所占比例(%)
Shapiro R	68	1.58
Vanrenterghem Y	60	1.40
Rostaing L	50	1.16
Budde K	42	0.98
Basu A	41	0.95
Pascual J	40	0.93
Suzuki T	40	0.93
Satoh S	39	0.91
Squifflet JP	39	0.91
Tan HP	38	0.88

在肾移植与硫唑嘌呤应用研究的 1 259 篇文献中, 共有 5 566 名作者, 平均每篇文章有 4.42 名作者; 在肾移植与环孢素应用研究的 2 031 篇文献中, 共有 2 150 名作者, 平均每篇文章有 1.06 名作者; 在肾移植与雷帕霉素应用研究的 2 056 篇文献中, 共有 8 624 名作者, 平均每篇文章有 4.19 名作者; 在肾移植与霉酚酸酯应用研究的 3 797 篇文献中, 共有 4 026 名作者, 平均每篇文章有 1.06 名作者; 在肾移植与他克莫司应用研究的 4 299 篇文献中, 共有 14 301 名作者, 平均每篇文章有 3.33 名作者。说明在肾移植与硫唑嘌呤应用研究中关注的同领域研究专家较多(篇作者 4.42 名)。

2.2.3 国家分布分析 2001/2010 肾移植与免疫抑制剂应用研究产出文献数量前 10 位的国家分布情况, 见表 10~14。

表 10 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与硫唑嘌呤应用研究发表文献数量排在前 10 位的国家

国家	中文	文献数量(篇)	所占比例(%)
USA	美国	246	19.54
England	英国	110	8.74
Spain	西班牙	106	8.42
Germany	德国	104	8.26
France	法国	89	7.07
Italy	意大利	70	5.56
Poland	波兰	60	4.77
Canada	加拿大	58	4.61
Japan	日本	55	4.37
Switzerland	瑞士	48	3.81

表 11 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与环孢素应用研究发表文献数量前 10 位的国家

国家	中文	文献数量(篇)	所占比例(%)
USA	美国	397	19.55
Germany	德国	261	12.85
France	法国	171	8.42
Spain	西班牙	161	7.93
Italy	意大利	160	7.88
England	英国	140	6.89
Japan	日本	107	5.27
Canada	加拿大	104	5.12
Australia	澳大利亚	86	4.23
China	中国	77	3.79

表 12 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与雷帕霉素应用研究发表文献数量前 10 位的国家

国家	中文	文献数量(篇)	所占比例(%)
USA	美国	938	37.43
Spain	西班牙	262	10.46
Germany	德国	240	9.58
France	法国	239	9.54
Italy	意大利	184	7.34
Canada	加拿大	150	5.99
England	英国	127	5.07
Australia	澳大利亚	90	3.59
Switzerland	瑞士	90	3.59
Austria	奥地利	72	2.87

表 13 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与霉酚酸脂应用研究发表文献数量前 10 位的国家

国家	中文	论文数量(篇)	所占比例(%)
USA	美国	1 191	31.37
Germany	德国	461	12.14
Spain	西班牙	352	9.27
France	法国	330	8.69
Canada	加拿大	236	6.22
Italy	意大利	220	5.79
England	英国	218	5.74
Japan	日本	175	4.61
Netherlands	荷兰	153	4.03
Belgium	比利时	147	3.87

表 14 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与他克莫司应用研究发表文献数量前 10 位的国家

国家	中文	文献数量(篇)	所占比例(%)
USA	美国	1 329	30.91
Germany	德国	414	9.63
Spain	西班牙	356	8.28
Japan	日本	312	7.26
France	法国	278	6.47
England	英国	262	6.09
Italy	意大利	232	5.40
Canada	加拿大	207	4.82
Belgium	比利时	203	4.72
Netherlands	荷兰	151	3.51

SCI 数据库 2001/2010 肾移植与硫唑嘌呤应用研究发表文献数量较多的国家是美国和英国, 文献数量分别为 246 和 110 篇; 肾移植与环孢素应用研究发表文献数量较多的国家是美国和德国, 文献数量分别为 397 和 261 篇; 肾移植与雷帕霉素应用研究发表文献数量较多的国家是美国和西班牙, 文献数量分别为 938 和 262 篇; 肾移植与霉酚酸脂应用研究发表文献数量较多的国家是美国和德国, 文献数量分别为 1 191 和 461 篇; 肾移植与他克莫司应用研究发表文献数量较多的国家是美国和德国, 文献数量分别为

1 329 和 414 篇。2001/2010 肾移植与 5 免疫抑制剂应用研究发表文献数量较多的国家均在美国, 说明美国在肾移植与免疫抑制剂应用研究中占有领先的地位。

SCI 数据库收录 2001/2010 肾移植与免疫抑制剂的应用研究发表文献排在前 5 位的机构有: 美国的匹兹堡大学, 发表文献 149 篇, 哈佛大学, 发表文献 130 篇, 加州大学旧金山分校, 发表文献 100 篇, 梅奥临床医学中心, 发表文献 92 篇, 斯坦福大学, 发表文献 89 篇。

匹兹堡大学 2001/2010 发表肾移植与免疫抑制剂的应用研究被引频次较高的文献:

Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: Interdisciplinary analyses and recommendations, 作者 Hirsch HH, Brennan DC, Drachenberg CB, et al, 被引频次 317 次, 发表时间为 2005 年, 来源出版物 *Transplantation*(《移植》)。

Tolerogenic immunosuppression for organ transplantation, 作者 Starzl TE, Murase N, Abu-Elmagd K, et al, 被引频次 245 次, 发表时间为 2003 年, 来源出版物 *Lancet*(《柳叶刀》)。

Organ transplantation-how much of the promise has been realized, 作者 Lechler RI, Sykes M, Thomson AW, et al, 被引频次 140 次, 发表时间为 2005 年, 来源出版物 *Nature Medicine*(《自然医学》)。

Mycophenolic acid pharmacodynamics and pharmacokinetics provide a basis for rational monitoring strategies, 作者 Shaw LM, Korecka M, Venkataramanan R, et al, 被引频次 136 次, 发表时间为 2003 年, 来源出版物 *American Journal of Transplantation*(《美国移植杂志》)。

Indications for pediatric intestinal transplantation: A position paper of the American Society of Transplantation, 作者 Kaufman SS, Atkinson JB, Bianchi A, et al, 被引频次 121 次, 发表时间为 2001 年, 来源出版物 *PEDIATRIC TRANSPLANTATION* (《儿科移植》)。

哈佛大学 2001/2010 发表肾移植与免疫抑制剂的应用研究被引频次较高的文献:

Brief report: HLA-mismatched renal transplantation without maintenance immunosuppression, 作者 Kawai Tatsuo, Cosimi A, Benedict, Spitzer Thomas R, et al, 被引频次 273 次, 发表时间为 2008 年, 来源出版物 *New England Journal of Medicine*(《新英格兰医学》)。

Maintenance immunosuppression with target-of-rapamycin inhibitors is associated with a reduced incidence of de novo malignancies, 作者 Kauffman HM,

Cherikh WS, Cheng YL, et al., 被引频次 212 次, 发表时间为 2005 年, 来源出版物 *Transplantation* (《移植》)。

Induction of kidney allograft tolerance after transient lymphohematopoietic chimerism in patients with multiple myeloma and end-stage renal disease, 作者 Buhler LH, Spitzer TR, Sykes M, et al., 被引频次 156 次, 发表时间为 2002 年, 来源出版物 *Transplantation* (《移植》)。

Organ transplantation-how much of the promise has been realized, 作者 Lechler RI, Sykes M, Thomson AW, et al., 被引频次 140 次, 发表时间为 2005 年, 来源出版物 *Nature Medicine* (《自然医学》)。

加州大学旧金山分校 2001/2010 发表肾移植与免疫抑制剂的应用研究被引频次较高的文献:

Costimulation blockade with belatacept in renal transplantation, 作者 Vincenti F, Larsen C, Durrbach A, et al., 被引频次 342 次, 发表时间为 2005 年, 来源出版物 *New England Journal of Medicine* (《新英格兰医学》)。

FTY720: Sphingosine 1-phosphate receptor-1 in the control of lymphocyte egress and endothelial barrier function, 作者 Brinkmann V, Cyster JG, Hla T., 被引频次 188 次, 发表时间为 2004 年, 来源出版物 *American Journal of Transplantation* (《美国移植杂志》)。

Comparison of the effects of tacrolimus and cyclosporine on the pharmacokinetics of mycophenolic acid, 作者 van Gelder T, Klupp J, Barten MJ, et al., 被引频次 182 次, 发表时间为 2001 年, 来源出版物 *Therapeutic Drug Monitoring* (《治疗药物监测》)。

Multicenter trial exploring calcineurin inhibitors avoidance in renal transplantation, 作者 Vincenti F, Ramos E, Brattstrom C, et al., 被引频次 151 次, 发表时间为 2001 年, 来源出版物 *Transplantation* (《移植》)。

梅奥临床医学中心 2001/2010 发表肾移植与免疫抑制剂的应用研究被引频次较高的文献:

Posttransplantation diabetes-A systematic review of the literature, 作者 Montori VM, Basu A, Erwin PJ, et al., 被引频次 222 次, 发表时间为 2002 年, 来源出版物 *Diabetes Care* (《糖尿病医疗》)。

End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy-Risk of development and treatment, 作者 Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, et al.,

被引频次 220 次, 发表时间为 2001 年, 来源出版物 *Transplantation* (《移植》)。

Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and management, 作者 Berg D, Otley CC., 被引频次 205 次, 发表时间为 2002 年, 来源出版物 *Journal of the American Academy of Dermatology* (《美国皮肤病学会志》)。

Complete avoidance of calcineurin inhibitors in renal transplantation: A randomized trial comparing sirolimus and tacrolimus, 作者 Larson TS, Dean PG, Stegall MD, et al., 被引频次 134 次, 发表时间为 2006 年, 来源出版物 *American Journal of Transplantation* (《美国移植杂志》)。

斯坦福大学 2001/2010 发表肾移植与免疫抑制剂的应用研究被引频次较高的文献:

Prevention of organ allograft rejection by a specific Janus kinase 3 inhibitor, 作者 Changelian PS, Flanagan ME, Ball DJ, et al., 被引频次 218 次, 发表时间为 2003 年, 来源出版物 *Science* (《科学》)。

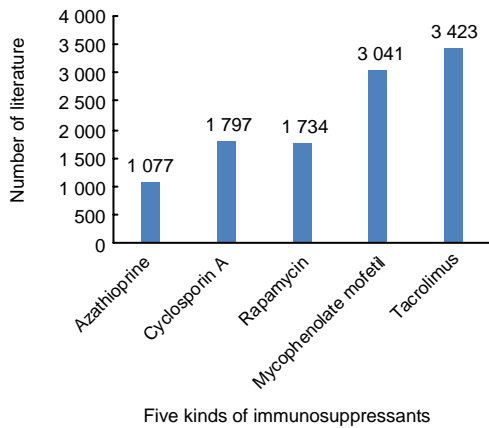
Comparison of the effects of tacrolimus and cyclosporine on the pharmacokinetics of mycophenolic acid, 作者 van Gelder T, Klupp J, Barten MJ, et al., 被引频次 182 次, 发表时间为 2001 年, 来源出版物 *Therapeutic Drug Monitoring* (《治疗药物监测》)。

Current issues in therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid: Report of a roundtable discussion, 作者 Shaw LM, Holt DW, Oellerich M, et al., 被引频次 166 次, 发表时间为 2001 年, 来源出版物 *Therapeutic Drug Monitoring* (《治疗药物监测》)。

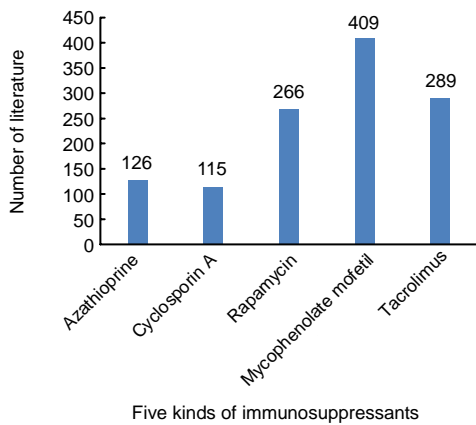
Promising early outcomes with a novel, complete steroid avoidance immunosuppression protocol in pediatric renal transplantation, 被引频次 128 次, 发表时间为 2001 年, 来源出版物 *Transplantation* (《移植》)。

2.2.4 文献类型的对比分析 2001/2010 肾移植与 5 种免疫抑制剂应用研究的文献类型, 见图 4。

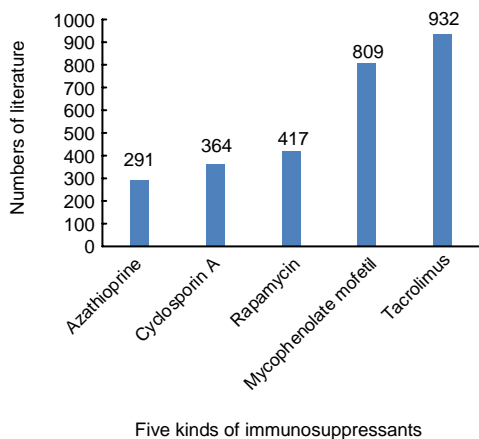
在 2001/2010 肾移植与硫唑嘌呤应用研究的 1 259 篇文献中, 研究原著 1 077 篇, 占文章总数的 85.54%, 而综述有 126 篇, 文献类型较多; 在肾移植与环孢素研究文献中, 研究原著有 1 797 篇, 占文章总数的 88.48%, 其他类型的文献只占 11.52%; 在肾移植与雷帕霉素应用研究文献中, 研究原著有 1 734 篇, 占文章总数的 69.20%; 肾移植与霉酚酸酯应用研究的文献类型较多, 其中, 综述有 409 篇, 占文章总数的 10.62%; 肾移植与他克莫司应用研究的文献类型也较多, 其中, 研究原著有 3 423 篇。



a: SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与 5 种免疫抑制剂研究原著的文献数量



b: SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与 5 种免疫抑制剂综述的文献数量



c: SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与 5 种免疫抑制剂会议记录的文献数量

图 4 SCI 数据库 2001/2010 收录肾移植与 5 种免疫抑制剂应用研究的文献类型对比

3 讨论

肾移植开展半个多世纪以来, 随着对移植免疫认识的深入, 在免疫抑制剂上取得了很大的进步, 但是令人满意的免疫抑制剂和免疫抑制方案还需不断探索。在肾移植方面, 研究的焦点主要集中在如何制定新的用药方案, 或避免使用钙调素抑制剂和糖皮质激素, 最大限度地降低其肾毒性及其他不良反应。对未来免疫抑制剂美好远景是高效、低毒、高度选择性免疫抑制, 这样既能保持移植长期存活, 又能提高患者生活质量。因而, 肾脏移植受者免疫抑制剂应用应该遵循个体化原则, 对不同个体“量体裁衣”, 应用最适免疫抑制剂组合和剂量, 达到不良反应与疗效的最优化。

综上所述, 器官移植领域的研究依然是以免疫抑制为主, 而免疫抑制治疗的应用进展也同样为非移植性肾脏疾病的治疗引入了新的概念和新的趋势。如何应用新型免疫抑制剂, 如何改进免疫抑制方案, 从而更好的为肾移植患者服务。这都有待将来进一步的探索和深入的研究。

本文通过对肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献分析, 可以得出以下几点:

通过利用 SCI 数据库提供的数据, 对 2001/2010 发表的 6 224 篇肾移植与免疫抑制剂应用研究的文献进行分析, 较全面的反映了全球关于肾移植与免疫抑制剂应用研究的情况。对文献类型、出版时间、国家或地区、基金资助机构、来源出版物、论文被引频次、发表文献作者等进行文献计量学分析, 得出了 22 篇经典文献。

通过来源出版物的统计分析, 可帮助肾移植与免疫抑制剂应用研究者及时了解 and 掌握肾移植与免疫抑制剂应用研究的核心出版物, 确定跟踪研究的文献基础; 同时可以用于指导投稿, 指导研究者尽可能选择学科类别, 收录相关文献量大、收录侧重与研究内容相一致的期刊, 提高文献命中率, 有利于在本领域扩大研究成果的影响范围。

通过对国家或地区分布的分析, 可以看出美国在肾移植与免疫抑制剂应用研究中, 产出文献较多。

通过文献被引频次分布的分析, 可看出关于肾移植与免疫抑制剂应用研究文献的被引频次情况, 中国作者发表文章仅有 86 篇, 而且文章被引频次不高, 与国际上的高被引文献相比存在相当大的差距, 中国在肾移植与免疫抑制剂应用研究的文章数量和质量上还有待提高。

通过对肾移植与 5 种免疫抑制剂应用研究文献的对比分析, 可以得出肾移植与他克莫司应用研究的文献较多, 说明肾移植与他克莫司应用研究在国际上具有先进的地位。

4 参考文献

- [1] 孙搏, 彭忠海, 刘皋林. 免疫抑制剂在器官移植中的应用及研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(20): 1530-1534.
- [2] 韦星, 蔡明, 石炳毅, 等. 免疫抑制剂布雷迪宁预防异种肾移植术后急性排斥反应的临床效果评价[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(8): 701-703.
- [3] 周莉, 工翔, 王飞, 等. 舒莱联合免疫抑制剂对移植肾功能恢复的临床分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2008, 23(12): 915-917.
- [4] 黄辉, 曾涛, 孟栋良, 等. 单剂赛尼哌预防肾移植术后急性排斥反应的临床研究[J]. 江西医药, 2009, 44(3): 207-209.
- [5] 陈劲松, 季曙明, 沙国柱, 等. 肾移植术后应用咪唑立宾抗排斥治疗的临床观察[J]. 医学研究生学报, 2009, 22(1): 54-60.
- [6] McMahon SS, Albermann S, Rooney GE, et al. Effect of cyclosporin A on functional recovery in the spinal cord following contusion injury. *J Anat.* 2009; 215(3): 267-279.
- [7] 王国俊, 罗宏丽, 张青碧, 等. 肾移植术后环孢素A血药浓度与患者血常规因素相关性分析[J]. 泸州医学院报, 2008, 31(4): 382-384.
- [8] 文吉秋, 王金泉. 肾移植免疫耐受[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2008, 17(2): 179-184.
- [9] Montgomery RA, Hardy MA, Jordan SC, et al. Consensus opinion from the antibody working group on the diagnosis, reporting, and risk assessment for antibody-mediated rejection and desensitization protocols. *Transplantation.* 2004; 78: 181-185.
- [10] Paul T, Kazuo M. *Ther Clin Risk Manag.* 2008; 4: 641-644.
- [11] Hirsch HH, Knowles W, Dickenmann M, et al. Prospective study of polyomavirus type BK replication and nephropathy in renal-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2002; 347(7): 488-496.
- [12] 殷立平. 肾移植术后高脂血症[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1995, 4(2): 188.
- [13] Kelly GL, Miher AE, Baldwin CS, et al. Three restricted forms of Epstein-Barr virus latency counteracting apoptosis in c-myc-expressing Burkitt lymphoma cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006; 103(40): 14935-14940.
- [14] Chang MS, Uozaki H, Chong JM, et al. CpC island methylation status in gastric carcinomas with and without infection of Epstein-Barr virus. *Clin Cancer Res.* 2006; 12(10): 2995-3002.
- [15] Sapui-Salces M, MartinezBenitez B, GambOa-Dominguez A. EBV+lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland in Mexican Mestizo patients with chronic autoimmune diseases. *Pathol Oncol Res.* 2006; 12(1): 41-45.
- [16] Kowalski RJ, Post DR, Mannon RB, et al. Assessing relative risks of infection and rejection: a meta-analysis using an immune function assay. *Transplantation.* 2006; 82(5): 663-668.
- [17] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO 临床实践指南: 肾移植受者的诊治[J/CD]. 蒋巍洁, 卢一平, 摘译. *中华移植杂志: 电子版.* 010, 4(2): 156-164.
- [18] 王征. 临床肝移植及术后免疫抑制剂应用策略[J]. *中国新药与临床杂志.* 2008, 27(12): 944.
- [19] 文吉秋. 免疫抑制剂在肾移植中的应用[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志.* 2006, 5(1): 52-53.
- [20] Kamar N, Garrigue V, Karras A, et al. Impact of early or delayed cyclosporine on delayed graft function in renal transplant recipients: a randomized, multicenter study. *Am J Transplant.* 2006; 6(5 Pt 1): 1042-1048.
- [21] Kasiske BL, Johnson HJ, Goerdt PJ, et al. A randomized trial comparing cyclosporine induction with sequential therapy in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 1997; 30(5): 639-645.
- [22] Lebranchu Y, Briday F, Büchler M, et al. Immunoprophylaxis with basiliximab compared with antithymocyte globulin in renal transplant patients receiving MMF-containing triple therapy. *Am J Transplant.* 2002; 2(1): 48-56.
- [23] Henry ML, Pelletier RP, Elkhammas EA, et al. A randomized prospective trial of OKT3 induction in the current immunosuppression era. *Clin Transplant.* 2001; 15(6): 410-414.
- [24] Slakey DP, Johnson CP, Callaluce RD, et al. A prospective randomized comparison of quadruple versus triple therapy for first cadaver transplants with immediate function. *Transplantation.* 1993; 56(4): 827-831.
- [25] Sehgal SN. Rapamune (RAPA, rapamycin, sirolimus): mechanism of action immunosuppressive effect results from blockade of signal transduction and inhibition of cell cycle progression. *Clin Biochem.* 1998; 31(5): 335-340.
- [26] Wilczek HE, Brattstrom C. *Transplant Proc.* 2003; 35(3 Suppl): 84S-88S.
- [27] Georgakis GV, Younes A. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006; 6(1): 131-140.
- [28] Abraham RT. Mammalian target of rapamycin: immunosuppressive drugs uncover a novel pathway of cytokine receptor signaling. *Cur Opin Immunol.* 1998; 10: 330-336.
- [29] Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, et al. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2003; 3(2): 178-185.
- [30] Vincenti F, Larsen C, Durrbach A, et al. Costimulation blockade with belatacept in renal transplantation. *N Engl J Med.* 2005; 353(8): 770-781.
- [31] Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2004; 351(26): 2715-2729.
- [32] Stallone G, Schena A, Infante B, et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2005; 352(13): 1317-1323.
- [33] Hirsch HH, Brennan DC, Drachenberg CB, et al. Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation.* 2005; 79(10): 1277-1286.
- [34] Johnson RW, Kreis H, Oberbauer R, et al. Sirolimus allows early cyclosporine withdrawal in renal transplantation resulting in improved renal function and lower blood pressure. *Transplantation.* 2001; 72(5): 777-786.
- [35] Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, et al. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N Engl J Med.* 2007; 357(25): 2562-2575.
- [36] Opelz G, Döhler B. Lymphomas after solid organ transplantation: a collaborative transplant study report. *Am J Transplant.* 2004; 4(2): 222-230.
- [37] Kawai T, Cosimi AB, Spitzer TR, et al. HLA-mismatched renal transplantation without maintenance immunosuppression. *N Engl J Med.* 2008; 358(4): 353-361.
- [38] Flechner SM, Goldfarb D, Modlin C, et al. Kidney transplantation without calcineurin inhibitor drugs: a prospective, randomized trial of sirolimus versus cyclosporine. *Transplantation.* 2002; 74(8): 1070-1076.
- [39] Starzl TE, Murase N, Abu-Elmagd K, et al. Tolerogenic immunosuppression for organ transplantation. *Lancet.* 2003; 361(9368): 1502-1510.
- [40] Terasaki PI. Humoral theory of transplantation. *Am J Transplant.* 2003; 3(6): 665-673.
- [41] Margreiter R, European Tacrolimus vs Cyclosporin Microemulsion Renal Transplantation Study Group. Efficacy and safety of tacrolimus compared with cyclosporin microemulsion in renal transplantation: a randomised multicentre study. *Lancet.* 2002; 359(9308): 741-746.
- [42] Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DL, et al. Lessons learned from more than 1 000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg.* 2001; 233(4): 463-501.
- [43] Kirk AD, Hale DA, Mannon RB, et al. Results from a human renal allograft tolerance trial evaluating the humanized CD52-specific monoclonal antibody alemtuzumab (CAMPATH-1H). *Transplantation.* 2003; 76(1): 120-129.
- [44] Montori VM, Basu A, Erwin PJ, et al. Posttransplantation diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care.* 2002; 25(3): 583-592.
- [45] Changelian PS, Flanagan ME, Ball DJ, et al. Prevention of organ allograft rejection by a specific Janus kinase 3 inhibitor. *Science.* 2003; 302(5646): 875-878.
- [46] Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, et al. End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy: risk of development and treatment. *Transplantation.* 2001; 72(12): 1934-1939.
- [47] Kauffman HM, Cheriakh WS, Cheng Y, et al. Maintenance immunosuppression with target-of-rapamycin inhibitors is associated with a reduced incidence of de novo malignancies. *Transplantation.* 2005; 80(7): 883-889.
- [48] Berg D, Otlej CC. Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47(1): 1-17; quiz 18-20.
- [49] Gruessner AC, Sutherland DE. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004. *Clin Transplant.* 2005; 19(4): 433-455.
- [50] Brennan DC, Agha I, Bohl DL, et al. Incidence of BK with tacrolimus versus cyclosporine and impact of preemptive immunosuppression reduction. *Am J Transplant.* 2005; 5(3): 582-594.