

# 肾移植患者口服环孢素 A 的血药浓度监测分析

邵丽佳,徐瑞龙,朱以军 (浙江省金华市中心医院,浙江 金华 321000)

**摘要:**目的 动态监测分析肾移植患者环孢素 A 血药浓度,指导临床合理用药。方法 应用荧光偏振免疫分析法测定 52 例肾移植患者环孢素 A 血药浓度。结果 在 52 例肾移植患者 252 次环孢素 A 血药浓度监测中,有 195 次 (77.3%) 达到有效血药浓度 (100 ~ 400 ng·mL<sup>-1</sup>),其平均浓度为 (207.17 ± 62.52) ng·mL<sup>-1</sup>,有 46 次 (18.3%) 低于有效血药浓度 (C<sub>min</sub> < 100 ng·mL<sup>-1</sup>),其平均浓度为 (72.78 ± 16.92) ng·mL<sup>-1</sup>,有 11 次 (4.4%) 超过有效血药浓度 (> 400 ng·mL<sup>-1</sup>),其平均浓度为 (581.76 ± 141.55) ng·mL<sup>-1</sup>。结论 环孢素 A 用药具有个体化的特点,动态监测其血药浓度对于肾移植患者安全、有效用药非常重要。

**关键词:**肾移植;环孢素 A;血药浓度;动态监测

中图分类号: R969.11 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2007)03-0247-02

## Dynamic Monitoring Analysis of Blood Concentration of Cyclosporine A in Renal Transplant Recipients

SHAO Li-jia, XU Rui-long, ZHU Yi-jun (*The Central Hospital of Jinhua City, Jinhua 321000, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To guide the clinical medication by dynamic monitoring blood concentration of cyclosporine A in renal transplant recipients. **METHODS** Blood concentration of Cyclosporine A for 52 patients after renal transplantation were detected and analyzed by fluorescence polarization immunoassay. **RESULTS** In total of 252 samples from 52 renal transplant recipients, there were 77.3% (195 samples) reaching effective blood concentration (100 ~ 400 ng·mL<sup>-1</sup>), 18.3% (46 samples) below effective blood concentration (< 100 ng·mL<sup>-1</sup>) and 4.4% (11 samples) above effective blood concentration (> 400 ng·mL<sup>-1</sup>). The mean blood concentrations in the three groups were (207.17 ± 62.52) ng·mL<sup>-1</sup>, (72.78 ± 16.92) ng·mL<sup>-1</sup> and (581.76 ± 141.55) ng·mL<sup>-1</sup>, respectively. **CONCLUSION** Administration of cyclosporine A should be to consider individualization. Dynamic monitoring the blood concentration of cyclosporine A is very important for patients with renal transplantation to use cyclosporine A safely and effectively.

**KEY WORDS:** kidney transplantation; cyclosporine A; blood concentration; dynamic monitoring

环孢素 A (CsA) 用于防止器官移植的排斥反应,已得到广泛应用,效果已得到证实。由于其治疗量与中毒量的范围狭窄,虽在中毒量与非中毒量的全血环孢素 A 浓度有所不同<sup>[1]</sup>,但由于存在较大的个体交叉,加之本药又大多供长期预防性用药,而肾、肝毒性在肾、肝移植时,难以和排斥反应区别。因此,CsA 浓度的动态测定是指导临床用药剂量、避免和判断药物中毒的重要指标<sup>[2]</sup>。根据全血中的药物浓度

随时调整 CsA 的用药剂量避免药物中毒反应与疗效不佳的发生具有重要的意义。笔者对 2005 年 1 月 6 日 ~ 2006 年 6 月 12 日间我院 52 例肾移植患者口服 CsA 的 252 次血药浓度进行动态监测和分析,现报告如下。

### 1 材料和方法

#### 1.1 研究对象

252 次测定结果选自我院 2005 年 1 月 ~ 2006 年 6 月间

作者简介:邵丽佳 (1964 - ),女,毕业于温州医学院检验系,主管技师。

口服 CsA 的 52 例肾移植患者,男 27 例测定 137 次,女 25 例测定 115 次。年龄 22 ~ 59 岁。

## 1.2 实验方法

取样时间在达稳态后用药前,以测定稳态谷浓度。所有研究对象均采静脉血 1 mL, EDTA·K<sub>2</sub> 抗凝后,用荧光偏振免疫分析法测定 CsA 血药浓度,按操作规程进行。

## 1.3 仪器与试剂

仪器为美国雅培公司生产的 AXSYM 全自动分析仪。试剂为进口试剂(美国雅培公司产品)。

## 2 结果

### 2.1 252 次 CsA 血药浓度检测结果

测定 252 次 CsA 血药浓度中,有 46 次占总数的 18.3% 患者用药未达到最低有效浓度 ( $C_{\min} < 100 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ),其平均浓度为  $(72.18 \pm 16.92) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 11 次占总数的 4.4% 患者用药达到临界中毒血药浓度 ( $> 400 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ),其平均浓度为  $(581.76 \pm 141.55) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 195 次占总数的 77.5% 患者达到有效用药浓度 ( $100 \sim 400 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ),其平均浓度为  $(207.17 \pm 62.52) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。见表 1。

表 1 252 次 CsA 血药浓度检测结果

Tab 1 The detected results of cyclosporine A whole blood concentration in 252 samples

组别	血药浓度 /ng·mL <sup>-1</sup>	测定次数	平均浓度 /ng·mL <sup>-1</sup>	百分率 /%
1	<100	46	72.18 ± 16.92	18.3
2	100 ~ 400	195	207.17 ± 62.52	77.3
3	>400	11	581.76 ± 141.55	4.4

### 2.2 某患者 CsA 血药浓度动态监测结果

该患者口服 CsA 进行动态监测 16 次,结果在整个监测过程中,有 1 次(第 10 次)血药浓度为  $459.5 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,超过中毒浓度 ( $> 400 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ), 2 次(第 2、14 次)血药浓度为  $92.1, 98.2 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 低于有效浓度 ( $C < 100 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )。见表 2。

表 2 某患者 CsA 血药浓度动态监测结果

Tab 2 The detected results of cyclosporine A blood concentration dynamic monitoring in certain patient

次数	检测日期	血药浓度 /ng·mL <sup>-1</sup>	次数	检测日期	血药浓度 /ng·mL <sup>-1</sup>
1	05.2.3	243.9	9	05.10.6	190.3
2	05.3.3	92.1	10	05.11.4	459.5
3	05.4.7	211.2	11	05.12.1	178.9
4	05.5.5	223.5	12	06.01.5	117.2
5	05.6.2	337.9	13	06.02.6	131.9
6	05.7.7	153.1	14	06.04.6	98.2
7	05.8.4	184.9	15	06.05.4	120.7
8	05.9.1	143.6	16	06.06.1	108.4

## 3 讨论

CsA 是由真菌代谢产物中提取得到的由 11 个氨基酸组成的环状多肽,为高脂溶性肽类大分子药物,主要选择性抑制 T 淋巴细胞 ( $T_H$ ) 的增殖及功能,抑制淋巴细胞在抗原或分裂原刺激下的分化、增殖,抑制其分泌白介素及 IFN 等,抑制 NK 细胞的杀伤活力,产生免疫调节作用,用于器官移植后的抗排斥反应<sup>[3]</sup>。

口服 CsA 用量是于移植前 4 ~ 12h 起每日服  $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,到手术后 1 ~ 2 周,每日减量  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,达到每日  $6 \sim 8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的维持量。口服 CsA 后 3 ~ 4h 血药浓度达高峰,  $t_{1/2}$  为 10 ~ 27 h。目前,用荧光偏振免疫法测定全血 CsA 量,是确定患者用药安全性的最优方法。一般以全血 CsA 浓度  $> 400 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  作为中毒与非中毒的界限。当全血 CsA 浓度  $< 100 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  时认为剂量不足,当全血 CsA 浓度在  $100 \sim 400 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  间为治疗剂量。

移植患者由于受体个体间基因型不同,移植后常出现排斥反应。CsA 作为抗排斥反应药物应用于临床,使用效果得到公认<sup>[4]</sup>。我院 77.5% 次监测血药浓度在其有效治疗浓度之内,在 4.4% 次监测血药浓度过量中,其中有 63.6% (7 次) 存在中毒症状,如震颤、厌食、呕吐,实验室检查谷丙转氨酶、肌酐、尿素氮、尿酸升高等。同时,我们注意到 CsA 用药具有个体化,且受诸多因素影响。在对某患者常规用药的 16 次血药浓度监测看,有一次超过中毒浓度,二次低于最低有效浓度,经过临床处理,降至有效浓度。

总之,血液中 CsA 浓度过大或不足均不可取,用荧光偏振免疫法动态检测其血药浓度,对移植患者的合理用药非常重要。

## 参考文献

- [1] YOSHIMURA N, OKAMOTO M, AKIOKA K, *et al.* Optimization of the use of cyclosporine in renal transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2004, 36(2 Suppl): 181S-185S.
- [2] BRAUN W E. Renal transplantation: basic concepts and evolution of the therapy [J]. *J Clin Apher*, 2003, 18(3): 141-152.
- [3] PONTICELLI C, TARANTINO A, VEGETO A. Renal transplantation, past, present and future [J]. *J Nephrol*, 1999, 12 (Suppl2): S105-110.
- [4] WOODROFFE R, YAO G L, MEADS C, *et al.* Clinical and cost-effectiveness of newer immunosuppressive regimens in renal transplantation: a systematic review and modelling study [J]. *Health Technol Assess*, 2005, 9(21): 1-194.

收稿日期: 2006-08-19