

[7] 杜爱民,曾姣娥,宁尚侠. 2 型糖尿病患者 Th17 细胞检测及其临床意义[J]. 临床荟萃,2010,25(6):495-497.

[8] Jagannathan-Bogdan M, McDonnell ME, Shin H, et al. Elevated proinflammatory cytokine production by a skewed T cell compartment requires monocytes and promotes inflammation in type 2 diabetes[J]. J Immunol, 2011, 186(2):1162-1172.

[9] 姚寿林,徐建华,连莉,等. 类风湿关节炎患者外周血 Th17 细胞/调节性 T 细胞变化及其临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(5):309-313.

[10] 梅丽萍,孙星达,陈葆国,等. Th17 细胞在骨髓增生异常综合征骨髓组织中的表达及意义[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(1):76-79.

[11] 杜善梅,周韧. Th17 细胞的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2009, 32(2):107-110.

(收稿日期:2013-12-26)

• 经验交流 •

均相酶增强免疫法监测他克莫司血药浓度在肾移植患者中的临床应用

李美珠,李炜焯,李启欣,何健棋

(中山大学附属佛山医院/佛山市第一人民医院检验科,广东佛山 528000)

摘 要:**目的** 采用均相酶增强免疫法监测他克莫司血药浓度,探讨肾移植患者他克莫司“治疗窗”浓度,为临床肾移植患者他克莫司的合理用药提供参考。**方法** 采用均相酶增强免疫法对 2012 年 1 月至 2013 年 4 月 45 例肾移植患者进行他克莫司血药浓度检测,结合临床诊断与肾中毒、移植排斥反应判断标准,对所测得的结果及疗效进行统计学分析。**结果** 45 例肾移植患者共测定他克莫司血药浓度 342 次,其中 252 例次(占 73.7%)在有效血药浓度范围(5~15 ng/mL)内。**结论** 结合他克莫司“治疗窗”,实施个性化用药,定期检测他克莫司血药浓度,对避免患者发生中毒或排斥反应意义重大。

关键词:肾移植; 他克莫司; 血药浓度

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 08. 068

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)08-1078-02

他克莫司属大环内酯类抗菌药物,具有强大的免疫抑制作用,当前在临床器官移植的抗排斥反应中应用日趋广泛^[1-2]。但是由于他克莫司存在治疗窗窄,极易造成肾中毒和急性排斥反应。因此,定期检测其血药浓度,及时调整药物剂量,对提高移植器官的存活率,减少不良反应发生意义重大。作者对 45 例使用他克莫司的肾移植患者定期进行血药浓度检测(共检测 342 次),现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2013 年 4 月在本院监测他克莫司血药浓度的肾移植术后患者 45 例,其中,男性 35 例,女性 10 例;年龄 14~70 岁,平均(44.3±12.0)岁;共检测 342 次。术后患者采用他克莫司+泼尼松+霉芬酸酯三联免疫抑制剂治疗方案。患者术后第 3 天开始服用他克莫司,起始剂量为 0.1~0.15 mg/(kg·d),于早、晚间隔 12 h 分 2 次服用,以后根据血药浓度及临床情况及时调整剂量。结合临床诊断,根据肾中毒和急性排斥反应判断标准^[3-4],将各例次不用时期血药浓度分成以下 3 组:正常组,中毒组和排斥组。

1.2 仪器与试剂 采用德灵公司 Vival-E 血药浓度分析仪及配套他克莫司检测试剂盒。

1.3 方法 采用均相酶增强免疫法来分析全血中他克莫司的浓度,操作步骤严格按照说明书中进行。采血时间为服用他克莫司 12 h 后,空腹抽取静脉血 1~2 mL 置 EDTA-K₂ 抗凝管中。患者常规服用他克莫司 0~1 个月,每周测定 2 次;>1~<3 个月,每周测定 1 次;3~<7 个月每 2 周测定 1 次;>7~12 月,每个月测定 1 次。该方法最低检测浓度为 2 ng/mL,平均回收率为 107%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 45 例患者全血他克莫司浓度测定结果 45 例肾移植患者共测定 342 次,在 12 h 内全血他克莫司浓度测定值的分布见表 1,其中 252 例次(占 73.7%)在有效血药浓度范围(5~15

ng/mL)内。

表 1 全血他克莫司浓度测定值分布		
浓度范围(ng/mL)	<i>n</i>	百分比(%)
≤5.0	85	24.9
>5.0~10.0	222	64.9
>10.0~15.0	30	8.8
>15.0	5	1.5

2.2 不同时期各分组血药浓度结果比较 不同时期各组他克莫司血药浓度检测结果见表 2。

表 2 不同时期各组他克莫司血药浓度检测结果比较(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)			
术后开始服药后时间(月)	正常组	中毒组	排斥组
0~1	7.8±1.8	13.8±4.6**	4.3±1.5**
>1~<3	7.7±2.0	15.9±3.3**	3.7±1.6**
3~<7	7.3±1.9	12.2±1.0*	3.5±2.1**
>7~12	6.5±1.6	12.1±2.1**	3.9±1.2**

*:*P*<0.05, **:*P*<0.01,与正常组比较。

3 讨 论

本研究采用均相酶增强免疫法,这类方法较其他方法特异性好^[5-6],样品处理简单,获取结果时间较短,已成为临床用于评判疗效的一个重要依据。本文中 45 例肾移植患者共测定全血他克莫司浓度 342 次,其中 252 例次(占 73.7%)在有效血药浓度范围(5~15 ng/mL)内。

定期检测他克莫司全血浓度,及时调整用药剂量,使得该药浓度在理想的浓度范围内,对提高他克莫司疗效,避免排斥反应及毒性反应的发生有重要意义^[7-9]。他克莫司在体内的血药浓度存在个体间差异^[10-11],同时也与有效血药浓度范围设定有关,临床用药时需结合患者具体的症状及血药浓度值合理调整用药剂量。

本研究发现,随着时间的推移,患者体内(下转第 1083 页)

管理,它涉及不符合检验管理、纠正和预防措施管理、改进和持续改进管理、内部审核管理;(3)检验科运作的组织资源管理,它涉及人员管理、设备管理、环境设施管理、采购管理等。

3.1 在检验数据与服务管理方面^[7] LIS 除了充分参与本文前述的检验核心和支持过程的管理之外,还可以通过 LIS 服务咨询平台(如检验科网站、LIS 与临床信息交流模块)收集和整理客户咨询和投诉意见,以提示窗自动提示检验科管理层及时处理这些意见。同时,检验管理层判断不符合和咨询投诉对检验质量影响的严重程度,通过 LIS 启动响应机制,提示纠正措施,供管理层选择执行。

3.2 LIS 将检验质量管理体系文件全部电子化 在内部审核或临床投诉时,一旦判断出现不符合项,并输入 LIS, LIS 会智能提示该不符合项涉及的体系文件条目,方便管理层和检验工作人员对照查找相关条款,制定纠正措施。对于需要改进的文件条款,在管理层批准后, LIS 也可方便地找出并修改。

3.3 在检验科的组织资源管理方面, LIS 能够充分发挥其信息化管理功能

3.3.1 人员管理 LIS 专门设计人事管理系统,管理每个工作人员的个人信息和资料。该人事管理系统涉及个人基础信息、个人证书等级、技术职称、学习经历、工作经历、专业轮转、专业授权、论文发表、著作出版、科研课题、科研成果、奖惩情况、继教情况、教学记录、考试成绩、年终考核等多方面,全面管理每个工作人员的所有情况,为人尽其才、知人善任提供依据。

3.3.2 设备管理 LIS 设计专用的设备管理系统,管理设备的基础信息、使用情况、维护情况、保养情况。检验科管理层和检验人员随时掌握仪器设备性能和状态,做到物尽其用。

3.3.3 环境设施管理 通过布设环境温湿度电子记录仪,冰箱、孵箱、培养箱、金属浴的温控探头,全自动地记录、监控环境和设施的温湿度变化,一旦超出警戒值, LIS 会在相应专业组的工作站报警,还会发送短信通知相关工作人员,及时采取纠正措施。

3.3.4 采购管理 LIS 为检验科试剂耗材采购设置专门的试剂管理系统,检验科试剂管理员通过 LIS 对试剂进行管理和统计查询。试剂入库时生成含有试剂名称、规格剂量、生产厂家、生产批号、有效期等信息的条码,按存放要求进行存放;各专业组有试剂耗材使用需求时,通过 LIS 向试剂管理员发出电子申请,试剂管理员依据申请,将所需试剂耗材出库,同时将试剂成

本计入到该专业组,方便每月对各检验专业组的成本核算。 LIS 可根据试剂耗材用量自动生成采购单,自动与供应商挂钩,通过电子邮件发送采购单,供应商按采购单及时供货。 LIS 还能完成试剂耗材的库存查询、出入库查询、报损查询、统计分析等工作,方便检验管理层对科室成本的控制。

ISO15189 对检验的质量和有能力要求是全面而深刻的,检验科运作该质量管理体系不可能做到最好,只可能做到更好。作者本着对 ISO15189 的学习和理解,在本科室建设 LIS 时提出了 LIS 要以 ISO15189 要求为指引,建设成为对检验科“全要素管理和全流程监控”的系统。通过作者与 LIS 软件公司共同努力,成功构建了对本文述及的所有检验要素和检验过程,且具有管理功能,符合 ISO15189 要求,检验科工作人员易学、易会、易用的实验室管理软件体系。通过这两年的运行,在作者科室推行 ISO15189 管理方面起到了巨大作用。运用实验室信息系统进行管理并严格执行 ISO15189 认可标准,不仅提高了检验科规范操作和确保高质量检验结果的能力,实现了实验室信息化与规范化的有机结合,更提升了实验室管理层次和管理手段,帮助我们更好地与世界先进实验室管理方式和管理理念接轨。

参考文献

- [1] 姚杰, 黄花, 孙雪梅, 等. 实验室信息系统在检验科应用的沟通问题[J]. 河北医药, 2012, 34(4): 596-598.
- [2] 李广权, 周卫东. LIS 系统的优化改进在实验室管理中的作用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 250-252.
- [3] 杨汝, 田蕾. 实验室信息系统的应用与体会[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 73-74.
- [4] 武永康, 王兰兰, 李斌, 等. 实验室信息系统用于检验与临床双向智能服务的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(2): 80-83.
- [5] 王会中, 张金树, 孙宇, 等. B/S 结构 LIS 系统的应用体会[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(5): 45-46.
- [6] 姚晴虹, 柏志安, 朱立峰, 等. 基于 ISO15189 认证的 LIS 系统改造探索[J]. 中国医疗器械杂志, 2012, 36(1): 59-60.
- [7] 诸葛小玲, 杨大千. ISO15189 对实验室信息系统的基本要求[J]. 医学信息, 2007, 20(5): 729-731.

(收稿日期: 2013-11-18)

(上接第 1078 页)

他克莫司的浓度呈下降趋势,说明临床用药时也应该要按照患者具体的情况适当地减少他克莫司用量,定时检测患者体内的他克莫司血药浓度。

参考文献

- [1] 丁春雷, 刘丽宏, 马萍, 等. 他克莫司治疗药物监测研究进展[J]. 中国药房, 2008, 19(20): 1580-1583.
- [2] Rauch MC, San Martín A, Ojeda D, et al. Tacrolimus causes a blockage of protein secretion which reinforces its immunosuppressive activity and also explains some of its toxic side-effects [J]. Transpl Immunol, 2009, 22(1/2): 72-81.
- [3] 邱敏, 马潞林. 他克莫司与环孢素在非肾移植中肾毒性的分析及防治[J]. 现代泌尿外科杂志, 2010, 15(6): 477-482.
- [4] 胡洁, 曹国良. 免疫抑制剂 FK506 在排斥反应中的应用及其肝肾毒性研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(11): 838-840.
- [5] 丁少波, 胡敏燕. 微粒子酶免分析法测定他克莫司全血浓度结果

分析[J]. 广东药学, 2002, 12(1): 27-29.

- [6] 陈业辉, 陈林强, 梁健健, 等. 他克莫司血药浓度-时间曲线下面积监测方法[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(16): 1088-1092.
- [7] 邹德琴, 王小中, 魏筱华, 等. 肾移植术后他克莫司血药浓度监测[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(1): 97-98.
- [8] 王守春, 韩丽萍, 司凯英, 等. 56 例患者肾移植术后他克莫司治疗窗浓度范围再探讨[J]. 中国药房, 2005, 16(23): 1802-1803.
- [9] 任斌, 黎曙霞, 洪晓丹, 等. 80 例肾移植患者他克莫司血药浓度数据分析[J]. 中国药房, 2004, 15(11): 682-683.
- [10] 朱春丽, 朱瑶丽, 吴家清, 等. 5 722 次肾移植患者他克莫司浓度监测的临床应用分析[J]. 医学信息: 下旬刊, 2011, 24(3): 3-4.
- [11] 于立新, 王彦斌, 肖露露, 等. 肾移植受者术后早期他克莫司用药剂量及浓度个体差异的研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(3): 152-155.

(收稿日期: 2014-01-13)