

《实体器官移植霉酚酸治疗药物监测循证指南》解读[△]

刘爽^{1*}, 宋再伟¹, 张相林², 石炳毅³, 翟所迪¹, 张伶俐⁴, 缪丽燕⁵, 侯小飞⁶, 赵荣生^{1#} (1. 北京大学第三医院药学部, 北京 100191; 2. 中日友好医院药学部, 北京 100029; 3. 国家卫生健康委员会肾脏移植质量控制中心, 中国人民解放军总医院第八医学中心, 北京 100000; 4. 四川大学华西第二医院药学部, 成都 610041; 5. 苏州大学第一附属医院药学部, 江苏 苏州 215006; 6. 北京大学第三医院泌尿外科, 北京 100191)

中图分类号 R979.5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)02-0129-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.02.001



摘要 《实体器官移植霉酚酸治疗药物监测循证指南》严格遵从临床实践指南的最新定义与世界卫生组织指南制订的方法学规范, 在系统分析 3.6 万余篇研究证据的基础上, 对霉酚酸(MPA)类药物的治疗药物监测(TDM)相关证据进行了循证评价和定性、定量整合, 采用国际规范的推荐意见分级的评价、制定与评估(GRADE)体系进行证据质量分级, 并纳入 140 例患者意愿调查结果, 经 50 名临床医药专家及患者代表的外部评审, 共形成了 4 个部分 16 条推荐意见, 涉及目标人群、监测指标、检测方法、剂量方案及浓度影响因素。该指南中文解读版旨在为实体器官移植受者接受 MPA 类药物治疗提供更为全面和详细的指导, 从而促进 MPA 类药物 TDM 在临床实践中的规范化和标准化, 提高移植受者的治疗效果和安全性。

关键词 霉酚酸类药物; 治疗药物监测; 实体器官移植; 循证指南; GRADE

Interpretation of the Evidence-Based Guideline for Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolic Acid in Solid Organ Transplantation[△]

LIU Shuang¹, SONG Zaiwei¹, ZHANG Xianglin², SHI Bingyi³, ZHAI Suodi¹, ZHANG Lingli⁴, MIAO Liyan⁵, HOU Xiaofei⁶, ZHAO Rongsheng¹ (1. Dept. of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2. Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 3. Kidney Transplant Quality Control Center of National Health Commission, the 8th Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100000, China; 4. Dept. of Pharmacy, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 5. Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China; 6. Dept. of Urology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

ABSTRACT *Evidence-Based Guideline for Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolic Acid in Solid Organ Transplantation* strictly adheres to the latest definition of clinical practice guidelines and the methodological standards for guideline development established by the World Health Organization. Based on the systematic analysis of over 36 000 articles, an evidence-based evaluation and qualitative/quantitative integration of therapeutic drug monitoring (TDM) for mycophenolic acid (MPA) drugs were performed. The Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system was employed to classify the quality of evidence. Additionally, the guidelines incorporated findings from a survey of 140 patients and underwent external peer review by 50 clinical medicine experts and patient representatives, a total of 16 recommendations across 4 sections were formulated, covering target populations, monitoring indicators, detection methods, dosing regimens and factors influencing drug concentrations. The interpretation of the guideline aims to provide comprehensive and detailed guidance for solid organ transplant recipients receiving MPA drug therapy, thereby promoting the standardization and optimization of TDM for MPA drugs in clinical practice and enhancing therapeutic effect and safety for transplant recipients.

KEYWORDS Mycophenolic acid; Therapeutic drug monitoring; Solid organ transplantation; Evidence-based guideline; GRADE

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 72304007);北京市卫生健康科技成果和适宜技术推广项目(No. BHTPP2024007);中国高校产学研创新基金-华通国康医学科研专项(No. 2023HT010)

* 主管药师。研究方向:循证药学与治疗药物监测。E-mail: liushuang_sss@126.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学与循证药学。E-mail: zhaorongsheng@bjmu.edu.cn

1 背景

霉酚酸 (mycophenolic acid, MPA) 类药物是器官移植维持期治疗中常用的免疫抑制剂,具有重要的临床意义^[1]。目前应用于临床的 MPA 类药物主要包括吗替麦考酚酯制剂 (MMF) 及麦考酚钠肠溶片 (EC-MPS), 由于 MPA 在体内代谢存在显著的个体间及个体内差异, 因此, 开展 MPA 治疗药物监测 (therapeutic drug monitoring, TDM) 有助于个体化合理应用 MPA, 充分发挥其免疫抑制效应^[2-3]。

《实体器官移植霉酚酸治疗药物监测循证指南》由北京大学第三医院药学部发起, 经中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会批准制定。本指南的使用人群为临床医师、药师、护师和其他相关者, 目标人群为接受 MPA 治疗的实体器官移植受者。2020 年 11 月, 本指南在国际实践指南注册平台进行注册 (No. IPGRP-2020CN099), 在系统分析梳理 3.6 万余篇研究证据的基础上, 对 MPA TDM 的药物治疗证据进行循证评价和定性、定量整合, 采用推荐意见分级的评估、制订及评价 (GRADE) 分级体系进行证据质量评价与推荐意见强度分级, 并纳入国内 2 家三级甲等医院合计 140 例患者的意愿调查^[4], 经 10 家医院合计 50 名临床医药专家及 2 名患者的外部评审后完成制定。

最终, 本指南形成了涵盖 MPA 类药物临床用药全流程的 16 条推荐意见, 涉及目标人群、监测指标、检测方法、剂量方案及浓度影响因素等, 见图 1。本指南全文于 2025 年 8 月发表于《Journal of Zhejiang University-SCIENCE B》期刊^[5], 现

就指南推荐意见进行总结和解读, 以促进指南更好地推广实施, 为开展 MPA 类药物 TDM 提供全面的技术支撑和使用建议。

本指南仅作为学术指导和建议, 不具备法律效力, 随着临床研究的不断积累, 待未来有本领域的更高水平证据以进一步更新本指南。

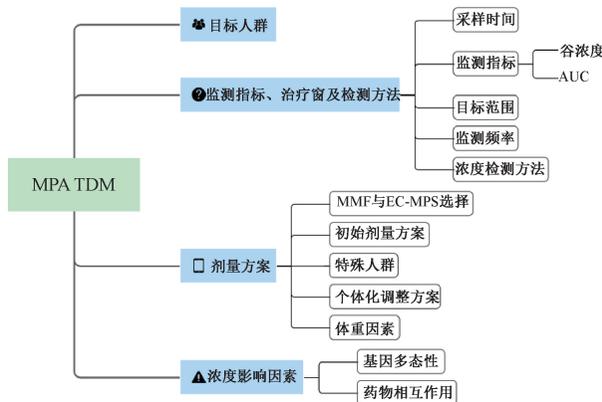


图 1 指南整体框架

2 证据分级与推荐强度

本指南采用 GRADE 分级体系对推荐意见的支持证据体进行评级^[6], 见表 1。对于部分无证据支持的临床问题, 则依据专家临床经验, 形成基于专家共识的推荐意见, 即良好实践主张 (good practice statement, GPS)^[7]。

表 1 GRADE 系统的推荐强度和证据质量分级

推荐强度	具体含义	证据级别	具体含义
强推荐(1级)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利	高质量(A)	非常确信估计的效应值接近真实的效应值, 进一步研究也不可能改变该估计效应值的可信度
弱推荐(2级)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当	中等质量(B)	对估计的效应值确信程度中等, 估计值有可能接近真实值, 但仍存在二者不相同的可能性, 进一步研究有可能改变该估计效应值的可信度
		低质量(C)	对估计的效应值确信程度有限, 估计值与真实值可能大不相同, 进一步研究极有可能改变该估计效应值的可信度
		极低质量(D)	对估计的效应值几乎没有信心, 估计值与真实值很可能完全不同; 对效应值的任何估计都很不确定

3 推荐意见总结与解读

3.1 目标人群

推荐意见 1: 建议对存在如下高风险因素的人群开展 TDM。(1) 免疫抑制治疗方案调整 [双联免疫抑制方案、减量钙调磷酸酶抑制剂 (calcineurin inhibitor, CNI)、无 CNI 或 CNI 类药物间转换、糖皮质激素减量]; (2) 存在药物相互作用; (3) 免疫风险高的移植受者 (移植术后早期、排斥风险高危、二次移植、人类白细胞抗原不匹配、高致敏受者); (4) 移植植物功能延迟恢复; (5) 服药依从性差; (6) 胃肠、肾功能改变; (7) 极端体重; (8) 疑似有 MPA 引起的相关不良反应 (1C, 强推荐、低质量证据)。

证据小结及推荐意见解读: 系统评价显示, 常规实施 MPA TDM 可显著降低急性排斥、感染及胃肠道不良反应风险, 尽管可能轻微增加白细胞减少和贫血的发生率, 但综合评估表明其在高危人群中利大于弊, 尤其在移植早期和糖皮质激素减量患者中获益显著。临床实践中应注意及时识别适用人群, 结合患者意愿 (调查显示, 82.86% 的移植受者愿意接受监测), 在治疗方案重大调整或出现临床异常时启动 TDM, 并通过个体化剂量调整平衡疗效与安全性。

3.2 监测指标、目标范围及检测方法

推荐意见 2: 基于对临床结果的指示意义考虑, 谷浓度

(C_0) 与药时曲线下面积 (AUC) 的相关性较差, AUC 更具指示意义; 当条件受限 AUC 不可行时, 可以考虑使用 C_0 ; 在选择监测指标时, 建议根据指标特点, 结合检测条件和患者意愿进行选择 (2B, 弱推荐、中等质量证据)。

证据小结及推荐意见解读: 根据现有证据, 在 MPA TDM 中, AUC 作为反映药物整体暴露水平的综合指标, 对临床疗效和安全性具有更优的预测价值; 而 C_0 与 AUC 相关性较弱, 基于 C_0 调整剂量的效果常不理想。因此, 在条件允许的情况下, 应优先采用 AUC 监测; 若检测条件受限无法开展 AUC 监测时, 可考虑将 C_0 作为替代指标, 但需注意其局限性, 解读时应结合临床其他信息综合判断, 不宜单独作为剂量调整的决策依据。临床实践中建议根据各单位检测能力、患者具体情况及意愿, 合理选择监测策略, 以实现个体化治疗, 并避免因依赖 C_0 可能带来的误导。

推荐意见 3: 监测 C_0 时, 在每 12 h 1 次规律服用 MPA 的基础上监测稳态谷浓度 (GPS)。

推荐意见 4: 监测 AUC 时, 建议结合实体器官移植类型及制剂类型, 采取经过验证的有限采样点策略 (limited sampling strategy, LSS) (1B, 强推荐、中等质量证据)。

证据小结及推荐意见解读: 系统评价结果表明, 由于 MPA

存在肝肠循环, LSS 设计应包含给药后 6 h 以上的采样点, 通常采用 2~4 个时间点。具体而言, MMF 首次峰浓度常在服药后 0.8~2 h 出现, 常用采样点为 C_2 (C_2 指第 2 h 的浓度, 后同), 而肝肠循环所致的第二峰常出现于 6~12 h, 以 C_8 最为常用; EC-MPS 的首次达峰时间为 1.5~2.75 h, 常采用 C_1 、 C_2 作为采样点, 其第二峰采样点则包括 C_6 、 C_8 和 C_9 。建议在将 LSS 公式广泛应用于临床前, 应进一步在独立患者群体中进行验证与评估, 以确保其准确性与适用性。

推荐意见 5: 对不同实体器官移植类型 MPA 的 C_0 监测指标范围推荐见表 2。

移植类型	C_0 (mg/L)	推荐强度	证据质量分级
肾移植	<3.5	弱推荐	低
心脏移植	>2.0	弱推荐	低
肝移植	1.0~3.5	GPS	
肺移植		缺少证据, 尚不形成推荐	

推荐意见 6: 对不同实体器官移植类型 MPA 的 AUC 监测指标范围推荐见表 3。

移植类型	AUC (mg·h/L)	推荐强度	证据质量分级
肾移植	30.00~60.00	强推荐	低
心脏移植	>36.00	GPS	
肝移植	30.00~60.00	GPS	
肺移植	22.73~40.46	弱推荐	中等

证据小结及推荐意见解读: 基于现有证据, 针对不同实体器官移植类型, MPA 的治疗目标范围有所不同。(1) 在肾移植受者中, 推荐将 MPA 的 AUC 维持在 30~60 mg·h/L 范围内, 该区间可有效降低急性排斥与带状疱疹感染风险, 同时避免白细胞减少和贫血的发生率升高; 其 C_0 建议控制在 <3.5 mg/L, 以降低血液学毒性。(2) 对于心脏移植受者, 建议 C_0 >2.0 mg/L, 有助于减少排斥反应; AUC 方面尚缺乏充分证据支持具体目标, 目前建议维持于 >36 mg·h/L。(3) 肝移植受者的 AUC 目标范围暂参考肾移植受者 (30~60 mg·h/L), C_0 为 1~3.5 mg/L, 但均为 GPS, 尚缺乏高级别证据。(4) 对于肺移植受者, 推荐将 AUC 控制在 22.73~40.46 mg·h/L, 有助于改善疗效, 并显著减少感染及慢性移植肺功能障碍等不良事件; 目前尚无基于 C_0 的明确推荐目标用于指导剂量调整。

推荐意见 7: 一般情况下, 术后 1 周内监测 1 次; 术后 1 个月内, 每周监测 1 次; 术后 3 个月内, 每个月监测 1 次; 术后 1 年内, 每 3 个月监测 1 次。术后 1 年, 若剂量已稳定, 推荐在免疫抑制剂调整、联合应用或停用存在潜在相互作用的药物时, 可进行监测。当免疫抑制方案发生重大改变 (如 CNI 减量、停药、转换为其他 CNI 或西罗莫司) 或出现排斥反应、感染、血液学毒性、恶性肿瘤、难治性腹泻时, 可即刻开展监测 (GPS)。

证据小结及推荐意见解读: 早期频繁监测有助于通过 AUC 确定最佳 MPA 剂量, 降低个体间变异; 术后 1~2 个月再次监测, 可反映 MPA 暴露随时间增加的情况。患者意愿调查显示, 37.14% 的移植受者接受每个月监测 1 次, 17.14% 倾向于每 2 个月监测 1 次, 14.29% 选择每 3 个月监测 1 次, 另有 31.43% 认为应在有明确临床指征时随时监测, 提示临床实践中需结合患者个体偏好与病情需要灵活制定监测计划。

推荐意见 8: 基于药物检测特异性与结果准确性考虑, 可

采用液相色谱-串联质谱法 (LC-MS/MS) 或高效液相色谱法 (HPLC) 等色谱相关分析方法进行 TDM。当条件受限或需快速检测时, 可采用酶放大免疫分析技术 (EMIT)、免疫比浊法或克隆酶供体免疫分析 (CEDIA) 等免疫法 (1B, 强推荐、中等质量证据)。

证据小结及推荐意见解读: 系统评价结果显示, 色谱法与免疫法在检测 MPA 血药浓度时具有良好的一致性和精密度, 但免疫法受 MPA 代谢物交叉反应影响, 所测浓度普遍高于色谱法, 且平均偏倚随浓度升高而降低, 肝移植受者中该正偏倚最为显著。因此, 对于使用 EMIT 法进行监测的肾移植受者, 其 AUC 目标范围应相应适当上调。本指南所推荐的 MPA 目标浓度范围均基于色谱法确定, 临床实践中应结合检测方法的特点及其潜在偏倚合理进行结果解读与剂量调整。

3.3 剂量方案

推荐意见 9: MMF 和 EC-MPS 均可用于移植术后免疫治疗。EC-MPS 可能会为肾移植、肝移植受者带来更好的临床结局, 但应谨慎解读胃肠道安全性。MMF 与 EC-MPS 在心脏移植中具有相似的有效性和安全性 (2C, 弱推荐、低质量证据)。

证据小结及推荐意见解读: 在移植术后免疫抑制治疗中, MMF 与 EC-MPS 均为常用药物。系统评价证据表明, 在肾移植受者中, EC-MPS 可能带来更优的临床结局, 其相较于 MMF 可显著降低排斥反应及严重感染的发生风险; 在肝移植受者中, EC-MPS 亦显示出更好的胃肠道耐受性, 如反流、消化不良等症状有所改善, 且疗效与 MMF 相当。而在心脏移植受者中, 两种制剂在疗效、安全性及耐受性方面表现相似。尽管 EC-MPS 被认为可能具有更好的胃肠道安全性, 但研究未发现其在患者胃肠道相关生活质量方面与 MMF 存在显著差异, 故临床实践中应审慎解读其胃肠道安全性优势, 结合患者具体反应及移植类型进行个体化药物选择。

推荐意见 10: 基于国外人群数据, 肾移植术后早期使用强化剂量 MMF, 可降低成年肾移植受者经活体组织检查证实的急性排斥反应 (biopsy-proven acute rejection, BPAR) 发生风险, 但应警惕白细胞减少的发生风险; 基于术后稳定期安全性考虑, 低剂量治疗的耐受性更优, 但需警惕 BPAR 发生风险。目前仍缺少中国人群研究数据 (1B, 强推荐、中等质量证据)。

证据小结及推荐意见解读: 在肾移植术后免疫抑制治疗中, 基于现有国际研究证据, 推荐对不同治疗阶段采用差异化的 MMF 剂量策略。术后早期, 使用强化剂量 (如 1 次 1.5 g、1 日 2 次, 或术后 1~5 日 1 次 1.5 g、1 日 2 次后改为 1 次 1 g、1 日 2 次) 可显著降低 BPAR 风险, 但需警惕白细胞减少发生率相应升高; 而在术后稳定期, 低剂量方案 (1.0 g/d 或 1.0~1.5 g/d) 虽能改善耐受性、减少白细胞减少及消化道不良事件, 却可能显著增加急性排斥风险。现有证据主要来自国外人群, 涵盖环孢素或他克莫司等不同免疫抑制方案, 目前仍缺乏中国人群的针对性研究数据。临床实践中, 需根据移植后阶段、免疫风险及个体耐受性, 在疗效与安全性之间寻求平衡, 并加强 TDM 和血液学指标随访。

推荐意见 11: 基于国外人群数据, 术后早期使用强化剂量 EC-MPS, 可降低成年肾移植受者的 BPAR 及感染发生风险; 低剂量方案证据有限, 尚不形成推荐; 目前仍缺少中国人群研

究数据 (1B, 强推荐、中等质量证据)。

证据小结及推荐意见解读:根据现有国际研究数据,对于成年肾移植受者,术后早期采用强化剂量 EC-MPS 治疗方案(如术后 0~14 日 2 880 mg/d,术后 15~42 日 2 160 mg/d,之后 1 440 mg/d 维持)可显著降低 BPAR 及感染的发生风险,且不增加其他不良事件如移植丢失、死亡或特定感染(如巨细胞病毒、BK 病毒及尿路感染)的发生风险。目前关于低剂量 EC-MPS 方案的证据仍较有限,一项针对中国人群的小规模研究显示,低剂量(1 080 mg/d)与标准剂量方案在有效性和总体安全性方面未见显著差异,但由于样本量小、证据等级不足,尚未形成明确推荐。因此,在临床实践中,可考虑于移植早期阶段使用强化剂量 EC-MPS 以提升疗效,同时密切监测感染与排斥指标,并注意当前仍缺乏针对中国人群的高质量研究数据,需结合患者具体情况谨慎制定个体化用药策略。

推荐意见 12:建议将体重作为制定给药方案的考虑因素之一,尤其是低体重(体重指数<18.5 kg/m²)或肥胖(体重指数>30 kg/m²)人群(1C, 强推荐、低质量证据)。

证据小结及推荐意见解读:现有研究表明,MPA 清除率随体重增加而升高,在相同剂量下其 AUC 随之降低。采用 10~16 mg/kg 的 MMF 剂量使 MPA AUC 维持在 30~60 mg·h/L 治疗窗内的概率约为 75%。然而,对于体重<50 kg 或>100 kg 的肾移植受者,采用固定剂量方案往往难以实现理想的 MPA 暴露水平。因此,在临床实践中,对于极端体重患者应结合 TDM 结果及具体临床特征进行剂量调整,以确保疗效并降低安全性风险。

推荐意见 13:基于儿童、老年人群的药动学特征,结合个体实际及 TDM 结果进行个体化剂量调整,建议根据 MPA TDM 的结果调整 MMF 剂量,特别是对于肾功能显著受损的肾移植受者。推荐意见见表 4。

表 4 特殊人群的 MPA 类药物剂量调整推荐

特殊人群	推荐意见	推荐强度	证据质量分级
儿童	建议将<6 岁作为剂量增加的考虑因素之一	弱推荐	低
老年人群	不作为常规剂量调整的考虑因素	弱推荐	中等
妊娠期妇女	禁用于妊娠期妇女,受孕前至少 6 周禁用	强推荐	低
肾功能不全者	建议作为剂量调整的考虑因素之一	弱推荐	中等
肝功能不全者	不作为常规剂量调整的考虑因素	弱推荐	低
低白蛋白血症者	无高质量证据,不形成推荐		
中性粒细胞减少者	建议作为剂量减少的考虑因素之一	弱推荐	低

证据小结及推荐意见解读:现有证据表明,老年肾移植受者(≥60 岁)与成人群体的药动学参数相似,通常无需常规调整剂量;而肾功能不全患者因肝肠循环增强、代谢物表考酚酸

表 5 与 MPA 类药物联合应用的药物管理

与 MPA 联合应用的药物	MPA 种类	MPA 浓度	机制	临床管理
抗酸药(如氢氧化镁和氢氧化铝)、司维拉姆和其他非含钙磷结合剂	MMF、EC-MPS	↓	吸收↓	建议间隔至少 2 h
质子泵抑制剂	MMF	↓	吸收↓	加强浓度监测
胆汁酸螯合剂(考来烯胺)	MMF、EC-MPS	↓	影响肝肠循环	建议避免联合应用
氨基糖苷类、头孢菌素类、氟喹诺酮类和青霉素类药物,复方磺胺甲噁唑、利福平、甲硝唑	MMF、EC-MPS	↓	影响肝肠循环	加强浓度监测
环孢素	MMF、EC-MPS	↓	影响肝肠循环	加强浓度监测
艾沙康唑	MMF、EC-MPS	↑	抑制葡萄糖醛酸化	加强浓度监测
替米沙坦	MMF	↓	诱导葡萄糖醛酸化	加强浓度监测
阿昔洛韦、更昔洛韦	MMF、EC-MPS	↑	竞争肾小管分泌	加强浓度监测
丙磺舒	MMF	↑	竞争肾小管分泌	加强浓度监测

注:“↓”表示降低,“↑”表示升高。

证据小结及推荐意见解读:在管理接受 MPA 治疗的患者时,应考虑联合应用的药物对 MPA 浓度的重要影响,临床实践中建议定期更新并参考相关药物相互作用数据库,及时掌握与 MPA 存在相互作用的最新药物信息,以实现合理的联合用药。

葡萄糖醛酸苷(MPAG)向 MPA 转化增加,导致 MPA 暴露升高及清除率降低,建议作为剂量调整的考量因素。对于移植肾功能延迟恢复的患者,术后早期(第 3 日、第 10 日)剂量校正的 MPA AUC 显著降低,此时可考虑使用较高剂量 MMF 以改善预后;但至术后第 4 周及以后,通常无需继续调整剂量。此外,建议将年龄<6 岁作为儿童剂量增加的考虑因素之一;中性粒细胞减少时应考虑减量;而对于肝功能不全及低白蛋白血症患者,目前缺乏充分证据支持常规剂量调整。需特别强调的是,MPA 禁用于妊娠期妇女,且应在计划受孕前至少停药 6 周。临床实践中,应结合各类人群特征和 TDM 结果,实施个体化给药,以兼顾疗效和安全性。

推荐意见 14:基于 TDM 结果和目标治疗浓度,结合药动学原理和方法,可考虑使用经过验证的药动学模型对 MPA 剂量进行个体化调整(1B, 强推荐、中等质量证据)。

证据小结及推荐意见解读:在 MPA 个体化治疗中,可在初始治疗阶段使用群体药动学模型计算移植受者的起始剂量,在实施 TDM 后运用贝叶斯反馈法优化后续给药方案。研究表明,现有的 MMF 各类药动学模型(包括传统二室模型、连续及间歇性肝肠循环模型)在预测准确性方面均未显示出显著差异,且均存在无法解释的高变异性和不理想的预测性能,因此,目前尚无单一模型可作为标准候选方案用于临床实践,提示未来需进一步研究纳入更多潜在协变量以改进模型预测能力。此外,目前关于 EC-MPS 的群体药动学研究仍有限,临床实践中应结合 TDM 结果,谨慎参考模型预测,并进行个体化剂量调整。

3.4 浓度影响因素

推荐意见 15:不建议对接受 MPA 治疗的患者常规开展基因检测(1D, 强推荐、极低质量证据)。

证据小结及推荐意见解读:系统评价结果显示,目前尚未发现包括次黄嘌呤核苷酸脱氢酶(IMPDH)基因在内的单核苷酸多态性与 MPA 的临床疗效存在显著相关性。安全性方面,SLCO1B3 334T>G 基因多态性与胃肠道不良反应风险降低相关,且在药动学方面,UGT1A9-275T>A 等位基因与 MPA 的血药浓度参数改变存在一定关联,但整体而言,基因多态性对 MPA 药动学和药效学的影响研究仍较为有限,且各研究结论尚不一致。因此,通过基因检测指导 MPA 个体化治疗的价值有限,暂不建议基于基因检测结果调整药物剂量。

推荐意见 16:部分药物可对 MPA 产生显著影响,建议参考表 5 进行临床管理(1B, 强推荐、中等质量证据)。

4 讨论

本指南是国内首部针对实体器官移植受者开展 MPA TDM 的循证指南。与国内外现有共识相比,本指南具有以下区别与

(下转第 144 页)