

团 体 标 准

肾脏移植他克莫司药学监测技术要求

Technical Requirements for Pharmaceutical Monitoring of Tacrolimus in Kidney
Transplantation

编制说明

《肾脏移植他克莫司药学监测技术要求》

编制说明

1 任务来源、协作单位

1.1 任务来源

肾脏移植是终末期肾病最有效的治疗方式之一。随着移植技术、围手术期管理及免疫抑制治疗水平的不断提高，移植物和患者长期生存率改善。然而，免疫抑制剂的长期应用仍面临疗效与安全性的平衡问题。他克莫司（Tacrolimus）作为肾脏移植术后免疫抑制治疗的一线核心药物，因治疗窗狭窄、药代动力学个体差异显著，易受基因型、肝功能、胃肠功能、合并用药及依从性等多种因素影响，其血药浓度波动与急性排斥反应、感染、肾毒性、神经毒性及移植后糖尿病等临床结局密切相关。

治疗药物监测（Therapeutic Drug Monitoring, TDM）是实现他克莫司精准给药的重要技术手段。近年来，药物基因组学、群体药代动力学模型及贝叶斯剂量优化等技术的发展，为他克莫司个体化治疗提供了新的技术支撑。然而，我国不同医疗机构在监测流程、检测方法、剂量调整及质量控制等方面尚缺乏统一规范，影响了监测结果的一致性和临床应用效果。

为进一步规范肾脏移植受者他克莫司药学监测工作，提高治疗药物监测质量，促进临床合理用药，保障患者安全，亟需制定统一的技术标准。

本标准由中国医学救援协会提出，经中国医学救援协会标准化工作委员会批准，正式列入 2026 年团体标准制定修订项目计划。本标准起草单位为（主要起草单位）。

1.2 协作单位

本标准协作单位包括：（待补充）。

2 编制工作组简况

2.1 编制工作组及其成员情况

编制工作组主要由全国各地开展肾脏移植诊疗工作的医疗机构和长期从事器官移植临床诊疗、临床药学及治疗药物监测的资深专家构成，成员专业背景涵盖移植外科、肾内科、临床药学、医学检验、护理学、药物基因组学等多个学科领域，确保标准编制的专业性和全面性。

2.2 标准主要起草人及其所做的工作

本标准主要起草人有：（待补充）

3 起草阶段的主要工作内容

3.1 建立标准起草组

该标准由中国医学救援协会提出后，于 2026 年报送中国医学救援协会标准化工作委员会立项，2026 年成立了由等组成的标准起草组。

3.2 形成标准草案

标准起草组于 2026 年启动本文件的调研工作，系统收集和分析了国内外他克莫司治疗药物监测及肾脏移植术后免疫抑制治疗相关的法律法规、政策文件、临床指南、专家共识及学术文献，包括《中国肾脏移植免疫抑制治疗指南（2023 版）》《实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识（2022）》《器官移植免疫抑制剂临床应用技术规范》《治疗药物监测技术规范》等国内权威文献，以及 KDIGO 肾移植受者评估与管理临床实践指南、ISHLT 心脏移植受者护理指南、AASLD 成人肝移植受者长期管理指南等国际指南。起草组于 2026 年底前完成了相关资料的收集和分析工作，经多次组内研讨，确定了标准的框架和主要内容，形成了标准草案稿。

标准框架的确定遵循了系统性原则，涵盖他克莫司药理学监测的全要素，包括总体要求、监测对象及风险分层管理、治疗方案设计、血药浓度监测、药物基因检测、个体化剂量调整、不良反应监测、质量控制、数据管理与长期随访等九大核心板块。同时，标准创新性地引入了基于 CYP3A5 基因型的风险分层管理策略和个体化初始剂量设计方案，并涵盖了互联网医院远程药理学监测等新兴服务模式，体现了标准的前瞻性和引领性。

3.3 立项评审阶段

标准起草工作组向立项评审专家组提交了标准稿件、项目提案说明等相关文件，于 2026 年召开了团体标准立项评审会会议。与会专家对标准的立项必要性、技术可行性及适用范围进行了充分论证，提出了部分修改意见，无重大分歧意见，并于当日经立项评审。

3.4 征求意见与送审

在广泛征求意见的基础上，对草案进行了全面、系统的修改和完善，形成送审稿，报送中国医学救援协会标准化工作委员会审查。根据审查意见，进一步修改形成本文件的最终报批稿。

4 标准编制原则及与国家法律法规和强制性标准及有关标准的关系

标准编制原则：

（1）准确性原则：标准所规定的各项条款力求表述明确、无歧义，使不同机构和人员在理解和执行上的一致性。

（2）统一性原则：标准结构、文体和术语力求统一，与现行相关国家标准、行业标准保持协调一致。

（3）协调性原则：充分结合现有基础标准的有关条款，实现标准间的相互协调，避免重复和冲突。

（4）适用性原则：标准内容注重实用性和可操作性，易于实施和推广。标准在制定过程中充分考虑了我国不同层级医疗机构在检测能力、设备配置和药学服务方面的实际差

异，在检测方法选择、设备配置等方面采用了分级分类的要求，对不同医疗机构采用“宜配置”等灵活表述。

（5）特殊性原则：本标准遵循相关国家标准和地方标准的基本要求，同时充分考虑了肾脏移植受者应用他克莫司的特殊性，包括窄治疗指数药物特性、药代动力学个体差异显著、基因多态性对代谢的影响、药物相互作用的复杂性等，注重实用性和可操作性。

本标准在编制过程中严格遵循《中华人民共和国标准化法》《团体标准管理规定》等相关法律法规的要求，符合 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的编写规范。本标准与《人体器官捐献和移植条例》（国务院令 第767号）、《医疗质量管理办法》（国家卫生和计划生育委员会令 第10号）等现行法规政策保持协调一致，是对上述法规在肾脏移植免疫抑制治疗药物监测领域的具体细化和补充。

5 标准主要技术内容的论据或依据

本标准的制定工作遵循“科学性、适用性、规范性”的原则，按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。各主要技术内容的论据或依据如下：

（1）关于范围（第1章）

本标准规定了肾脏移植受者应用他克莫司进行药学监

测的总体要求、监测对象、治疗方案设计、治疗药物监测、药物基因检测、剂量调整、不良反应监测、质量控制、数据管理及长期随访等技术要求。适用范围明确涵盖开展肾脏移植诊疗工作的三级综合医院、三级专科医院及其他具备器官移植资质的医疗机构，同时开展治疗药物监测工作的医学检验实验室、临床药学部门及互联网医院远程药学服务平台可参照执行。肝脏移植、心脏移植、肺移植、胰腺移植等实体器官移植受者使用他克莫司进行药学监测时，也可参照本文件执行。

（2）关于术语和定义（第3章）

标准对“他克莫司”“治疗药物监测”“谷浓度（ C_0 ）”“峰浓度（ C_2 ）”“血药浓度-时间曲线下面积（AUC）”“稳态浓度”“治疗窗”“个体间变异”“个体内变异”“浓度/剂量比”“治疗范围内时间”“药物基因组学”“CYP3A5表达者/非表达者”“精准给药”“药学监测”“多学科协作”“窄治疗指数药物”“合理用药”“长期药学随访”等核心术语进行了明确定义。其中“窄治疗指数药物”的定义强调了治疗剂量与毒性剂量接近、血药浓度轻微变化即可导致疗效下降或毒性增加的临床特点；“药学监测”定义为围绕药物治疗全过程开展的药学服务，包括用药评估、TDM、剂量调整建议、不良反应监测及患者教育。

（3）关于总体要求（第5章）

标准系统规定了基本原则、医疗机构要求、人员要求、实验室要求、信息化要求及质量管理要求。基本原则包括总则、个体化原则、精准监测原则、全程管理原则和风险分层原则五大原则。个体化原则要求综合考虑年龄、体质量、移植时间、免疫学风险、肝功能、肾功能、胃肠功能、感染状态、药物基因型、合并用药、患者依从性等 11 项因素。精准监测原则明确以全血谷浓度 (C_0) 为常规监测指标,同时规定了宜结合峰浓度 (C_2) 进行综合评价的七种情形。这一框架的确定参考了《实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识(2022)》及《中国肾脏移植免疫抑制治疗指南(2023 版)》的推荐意见。

(4) 关于监测对象及风险分层管理 (第 6 章)

标准规定了常规监测对象和重点监测对象,并创新性地建立了风险分层管理体系,将患者分为高风险、中风险和低风险三个等级。高风险患者包括术后 3 个月内、CYP3A5 表达者、接受制剂转换、联合使用 CYP3A 抑制剂/诱导剂、出现严重腹泻、发生急性排斥反应、血药浓度连续两次未达目标范围等十类情形。中风险和低风险患者分别对应不同临床特征。不同风险等级对应不同的监测频率和监测策略。这一分层管理设计参考了国际 TDM 实践指南和国内专家共识,旨在实现医疗资源的精准配置和合理利用。

(5) 关于他克莫司治疗方案设计 (第 7 章)

标准系统规定了初始治疗方案、基于药物基因组学的初始剂量设计、剂型选择、制剂转换、药物相互作用管理及特殊人群管理等技术要求。基于 CYP3A5 基因型的初始剂量设计是本标准的创新性内容之一：CYP3A5 表达者(*1/*1、*1/*3) 推荐初始剂量 0.15~0.20 mg/(kg·d)，CYP3A5 非表达者(*3/*3) 推荐初始剂量 0.075~0.10 mg/(kg·d)。这一剂量分层设计的依据来源于国内外药物基因组学研究的大量循证证据，旨在实现从"经验给药"向"基因导向给药"的转变。制剂转换方面，标准详细规定了常释胶囊与缓释胶囊转换、原研药与仿制药转换的技术要求，明确了转换后应加强 TDM 监测的基本原则。药物相互作用管理涵盖了 CYP3A 抑制剂、CYP3A 诱导剂及饮食因素（葡萄柚、西柚等）。

（6）关于血药浓度监测技术要求（第 8 章）

标准系统规定了监测指标、检测方法、方法学质量要求、标本采集、标本运输与保存、监测频率、目标谷浓度范围、结果审核与解释、监测结果应用及监测记录等内容。监测指标包括谷浓度（C₀）、峰浓度（C₂）和曲线下面积（AUC）。检测方法涵盖了化学发光微粒子免疫分析法（CMIA）和液相色谱-串联质谱法（LC-MS/MS），其中 LC-MS/MS 可作为参考检测方法。标本采集方面，标准明确了常释制剂（末次服药后 12 h±30 min）和缓释制剂（末次服药后 24 h±30 min）的不同采样时间要求。目标谷浓度范围根据移植时间阶段进

行分层：术后 0~1 个月为 8~12 ng/mL，术后 1~3 个月为 6~10 ng/mL，术后 4~12 个月为 5~10 ng/mL，术后 ≥1 年为 5~8 ng/mL。监测频率根据术后时间阶段和风险等级实行差异化管理。上述内容主要参考了《中国肾脏移植免疫抑制治疗指南（2023 版）》及《实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识（2022）》的推荐意见。

（7）关于药物基因检测技术要求（第 9 章）

标准规定了基本要求、检测对象、样本采集要求、检测位点要求、检测方法要求、基因检测报告要求、基因结果与剂量调整、基因检测与 TDM 联合应用流程及结果应用限制等内容。核心检测位点为 CYP3A5*3（rs776746），根据检测结果将患者分为表达型（*1/*1、*1/*3）和非表达型（*3/*3）。辅助检测位点包括 ABCB1、CYP3A4 等。基因检测报告要求至少包括患者信息、检测信息和结果解释三部分。标准强调基因检测结果应与 TDM 联合应用，不应仅依据单一基因检测结果决定长期剂量。这一设计体现了“基因+浓度+临床”三位一体的个体化治疗理念。

（8）关于个体化剂量调整技术要求（第 10 章）

标准规定了基本要求、剂量调整前评估、基于谷浓度（C₀）的剂量调整、基于 C₂ 的剂量调整、个体内变异（IPV）管理、特殊情况剂量调整、剂量调整流程及剂量调整记录要求。剂量调整应遵循个体化、循证化、渐进化、安全性优先

的原则。剂量增加幅度宜为 10%~25%，单次调整一般不宜超过 30%；剂量减少幅度宜为 10%~30%。IPV 管理方面，标准提出 6 个月 CV>25%应引起关注。剂量调整记录要求涵盖调整日期、调整前后剂量、调整原因、血药浓度、临床评价及后续计划等要素。上述剂量调整原则和幅度参考了国内外 TDM 实践指南和专家共识。

（9）关于不良反应监测技术要求（第 11 章）

标准系统规定了肾毒性监测、神经毒性监测、移植后糖尿病（PTDM）监测、感染风险监测、高血压监测、电解质异常监测、不良反应分级管理、药物不良反应报告、不良反应综合管理流程及患者教育要求。肾毒性监测要求定期监测血肌酐（Scr）、估算肾小球滤过率（eGFR）、尿蛋白、尿量及血药浓度（C₀）；神经毒性监测重点关注手震颤、头痛、失眠、感觉异常、精神症状等临床表现；PTDM 监测涵盖空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白（HbA1c）等指标。标准采用轻度、中度、重度三级分级管理策略。不良反应监测内容参考了 KDIGO 临床实践指南及中华医学会器官移植学分会的相关技术规范。

（10）关于质量控制技术要求（第 12 章）

标准规定了基本要求、组织管理要求、人员质量控制、实验室检测质量控制、检测方法质量评价、临床药学服务质量控制、关键质量指标（KQI）、数据质量控制、信息化质

量控制、持续质量改进、质量评价周期、质量问题处理及标准实施评价等内容。标准建立了涵盖分析前、分析中、分析后全过程的质量控制体系。关键质量指标包括 TDM 申请规范率（ $\geq 95\%$ ）、标本合格率（ $\geq 98\%$ ）、报告及时率（ $\geq 95\%$ ）、目标浓度达标率（ $\geq 80\%$ ）、剂量调整记录完整率（ $\geq 95\%$ ）、随访完成率（ $\geq 90\%$ ）等六项核心指标。持续改进方面，标准推荐采用 PDCA 循环管理模式。上述质量控制要求参考了 ISO 15189 《Medical laboratories — Requirements for quality and competence》及《治疗药物监测技术规范》的相关要求。

（11）关于数据管理与长期随访技术要求（第 13 章）

标准规定了基本要求、数据采集要求、数据质量要求、数据安全要求、信息化管理平台要求、互联网医院药学监测要求、长期随访要求、随访频率、患者教育要求、风险预警管理、随访评价指标及持续改进等内容。数据管理应遵循真实性、完整性、准确性、一致性、可追溯性、安全性六大原则。信息化管理平台宜具备患者管理、监测管理、药学管理、质量管理等四大功能模块。互联网医院药学监测方面，标准要求建立线上线下一体化管理模式，并明确了远程药学服务不应替代必要线下诊疗的五种情形。随访频率根据风险等级确定：高风险患者每周至每月、中风险患者每 1~3 个月、低风险患者每 3~6 个月。风险预警管理涵盖药物暴露风险、

临床风险和管理风险三大类。上述内容体现了标准对互联网医疗、远程药学服务等新业态的主动回应和规范引导。

主要参考依据：

本标准在制定过程中参考了以下核心文献：

中华医学会器官移植学分会.《中国肾脏移植免疫抑制治疗指南（2023 版）》

《实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识（2022）》

《治疗药物监测技术规范》

《器官移植免疫抑制剂临床应用技术规范》

国家药品监督管理局批准的他克莫司药品说明书（最新版）

KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation

ISHLT guidelines for the care of heart transplant recipients

AASLD long-term management of the successful adult liver transplant guideline

ISO 15189 《Medical laboratories — Requirements for quality and competence》

6 主要试验（验证）的分析、综述报告，技术经济论

证，预期的经济效果

6.1 主要试验（验证）的分析

本标准作为管理规范类标准，其技术内容的确定主要基于循证医学证据和专家共识，而非实验室试验。标准中的CYP3A5基因型指导的初始剂量方案、血药浓度目标范围、监测频率、剂量调整原则等核心内容均来源于国内外权威指南、专家共识及大量临床研究证据，具有充分的循证医学支持。标准中提出的检测方法（CMIA、LC-MS/MS等）、标本采集与处理流程、质量控制要求等均为临床实践中成熟应用的技术，其技术可行性已在各级医疗机构的日常诊疗中得到充分验证。

6.2 综述报告

他克莫司是肾脏移植术后免疫抑制治疗的一线核心药物，但因其治疗窗狭窄、药代动力学个体差异显著，血药浓度监测是实现精准给药的关键技术手段。近年来，药物基因组学的发展为基于CYP3A5基因型的个体化初始剂量设计提供了科学依据。然而，当前我国不同医疗机构在监测流程、检测方法、剂量调整及质量控制等方面尚缺乏统一规范，影响了监测结果的一致性和临床应用效果。本标准是国内首部针对肾脏移植他克莫司药学监测的团体标准，系统解决了药学监测“监测谁、怎么测、如何调、怎么管”的核心问题，填补了该领域标准规范的空白。

6.3 技术经济论证

本标准在技术方案设计方面充分考虑了经济合理性：在检测方法选择上，允许医疗机构根据自身检测能力和临床需求选择 CMIA 或 LC-MS/MS 方法；在设备配置方面采用了"宜配置"的表述方式，而非强制性要求；在基因检测方面，将 CYP3A5*3 定为核心检测位点，避免了过度检测带来的额外经济负担；在信息化建设方面，允许有条件的医疗机构建立信息平台，而非统一强制要求。上述设计在保障基本药学监测能力的前提下，充分考虑了中国不同区域、不同层级医疗机构的实际经济承受能力，具有良好的经济可行性。

6.4 预期的经济效果

本标准的实施预期将产生以下经济和社会效益：

（1）降低排斥反应发生率：通过基于 CYP3A5 基因型的精准初始剂量设计和规范化的血药浓度监测，提高早期浓度达标率，降低急性排斥反应的发生风险。

（2）减少药物毒性损害：通过规范化的血药浓度监测和个体化剂量调整，降低肾毒性、神经毒性、移植后糖尿病等不良反应的发生率和严重程度，减少因药物毒性导致的额外医疗支出。

（3）延长移植物存活时间：通过系统化的免疫抑制方案优化和长期药学随访，有效预防移植物失功，减少再次移植的需求。

(4) 优化医疗资源配置：通过风险分层管理策略，将有限的药学监测资源优先配置于高风险患者，实现医疗资源的精准投放和高效利用。

(5) 推动药学服务标准化：通过统一的检测方法、质量控制标准和质量评价指标，提升不同医疗机构间他克莫司药学监测的同质化水平，为全国范围内的质量评价和持续改进提供技术依据。

(6) 促进精准医疗发展：通过药物基因检测与 TDM 的联合应用，推动肾脏移植免疫抑制治疗从"经验给药"向"精准给药"转变，积累高质量的真实世界数据，为该领域的临床研究提供科学依据。

7 采用国际标准的程度及水平的简要说明

本标准在制定过程中充分参考和借鉴了国际治疗药物监测和器官移植领域的先进经验，包括 KDIGO（改善全球肾脏病预后组织）发布的肾移植受者评估与管理临床实践指南、ISHLT（国际心肺移植学会）发布的心脏移植受者护理指南、AASLD（美国肝病研究学会）与美国移植学会联合发布的成人肝移植受者长期管理指南等。标准中的免疫抑制治疗原则、血药浓度目标范围、监测频率设计、质量控制要求等核心内容与国际主流指南保持方向一致。

同时，本标准充分考虑了中国的国情和临床实践特点，在风险分层管理策略、CYP3A5 基因型指导的剂量设计方案、

不同层级医疗机构的差异化要求、互联网医院远程药学监测的规范管理等方面体现了中国特色，具有较强的可操作性和适应性。

8 重大分歧意见的处理经过和依据

无。

9 贯彻标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

（1）加强宣贯培训：建议由中国医学救援协会牵头，组织面向全国肾脏移植医疗机构、临床药学部门、医学检验实验室的标准宣贯培训活动，使相关管理和技术人员充分理解和掌握本标准的技术要求。建议在器官移植临床药师培训、治疗药物监测技术培训等专业培训中将本规范作为必修内容进行宣讲和倡导。

（2）分步推进实施：考虑到不同地区、不同层级医疗机构在检测设备、人员配备和信息化建设方面的实际差异，建议给予一定的过渡期（如6~12个月），供各医疗机构对照标准进行自查和整改，逐步达到标准要求。具备条件的机构可率先实施，发挥示范引领作用。

（3）建立评估机制：建议建立标准实施效果的跟踪评估机制，定期收集各医疗机构的实施情况和反馈意见，重点评价目标浓度达标率、标本合格率、报告及时率、随访完成率等关键质量指标，为标准后续修订完善提供依据。

(4) 推动标准升级：条件成熟后，建议在本团体标准的基础上，积极推动制定行业标准或国家规范，进一步扩大标准的覆盖面和影响力，促进全国范围内他克莫司药学监测工作的规范化、同质化发展。

(5) 信息化支撑：建议各医疗机构充分利用信息化手段，加快药学监测信息平台 and 互联网医院远程药学服务系统的建设，提高药学监测工作的效率和质量，实现患者治疗全过程信息的可追溯管理。

(6) 推动基因检测普及：建议鼓励有条件的医疗机构积极开展 CYP3A5 基因检测，推动基于药物基因组学的个体化初始剂量设计在临床的广泛应用，逐步实现从"经验给药"向"基因导向精准给药"的转变。

10 其他应予说明的事项，如涉及专利的处理等
无。