

药代动力学与  
生物等效性研究Pharmacokinetics and  
Bioequivalence Study他克莫司谷浓度与临床疗效相关性研究及  
狼疮性肾炎患儿疗效影响因素分析Study on the correlation between tacrolimus trough concentration and clinical efficacy,  
and analysis of factors affecting the efficacy of lupus nephritis in children

金 梦

(徐州市儿童医院 药学部, 江苏 徐州 221000)

JIN Meng

(Department of Pharmacy, Xuzhou  
Children's Hospital, Xuzhou 221000,  
Jiangsu Province, China)作者简介: 金梦(1992-), 女, 主管药师, 主要从事  
药物分析工作

通信作者: 金梦

MP: 17802641668

E-mail: du81ci@163.com

**摘要:**目的 探讨他克莫司谷浓度( $C_0$ )与狼疮性肾炎(LN)患儿临床疗效的相关性,并识别他克莫司治疗LN患儿疗效的关键因素。方法 回顾性选取2021年3月至2024年12月在我院服用他克莫司的120例儿童并进行血药浓度监测的LN患儿。根据治疗效果分组,分为有效组( $n=78$ )、无效组( $n=42$ )。收集患儿的基本信息、实验室指标等数据,探寻对患儿疗效的影响因素。结果 有效组患儿的他克莫司日剂量、谷浓度 $C_0$ 、24 h尿蛋白定量、白蛋白均高于无效组(均 $P<0.001$ ),而肾小球滤过率显著低于无效组( $P<0.001$ )。经共线性诊断后,将指标纳入Logistic回归分析,他克莫司日剂量、谷浓度 $C_0$ 、肾小球滤过率、白蛋白均是影响LN患儿疗效的保护因素( $P<0.05$ ),而24 h尿蛋白定量是危险因素( $P<0.05$ )。绘制受试者特征曲线,肾小球滤过率、24h尿蛋白定量、白蛋白预测LN患儿疗效的AUC分别为0.882[95% CI: 0.809~0.956]、0.861[95% CI: 0.790~0.932]、0.897[95% CI: 0.837~0.956]。他克莫司日剂量、谷浓度 $C_0$ 预测LN患儿疗效的AUC和最佳临界值分别为0.750[95% CI: 0.649~0.851], 1.45 mg和0.772[95% CI: 0.691~0.853], 4.05 ng·mL<sup>-1</sup>。结论 他克莫司谷浓度( $C_0$ )与LN患儿临床疗效显著相关,日剂量和谷浓度 $C_0$ 是影响疗效的关键因素。

**关键词:** 他克莫司; 狼疮性肾炎; 血药浓度; 药代动力学特性; 疗效; 剂量

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.10.008

中图分类号: R969.1 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)10-1397-06

**Abstract:** **Objective** Explore the correlation between tacrolimus trough concentration ( $C_0$ ) and clinical efficacy in children with lupus nephritis (LN), and identify key factors affecting the efficacy of tacrolimus treatment in LN patients. **Methods** A total of 120 children with LN who took tacrolimus in our hospital from March 2021 to December 2024 and were monitored for blood drug concentration were retrospectively selected. According to the treatment effect, they were divided into effective group ( $n=78$ ) and ineffective group ( $n=42$ ). The basic information, laboratory indicators and other data of the children were collected to explore the influencing factors of the efficacy of the children. **Results** The daily dose of tacrolimus, trough concentration  $C_0$ , 24 h urinary protein and albumin in the effective group were higher than those in the ineffective group (all  $P<0.001$ ), while the glomerular filtration rate was significantly lower than that in the ineffective group ( $P<0.001$ ). After collinearity diagnosis, the indexes were included in Logistic regression analysis. The daily dose of tacrolimus, trough concentration

$C_0$ , glomerular filtration rate and albumin were all protective factors affecting the efficacy of children with LN ( $P < 0.05$ ), while 24 h urine protein quantification was a risk factor ( $P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic curve was drawn. The AUC of glomerular filtration rate, 24 - hour urinary protein quantification, and albumin in predicting the efficacy of children with LN was 0.882 [95% CI: 0.809 - 0.956], 0.861 [95% CI: 0.790 - 0.932], 0.897 [95% CI: 0.837 - 0.956]. The AUC and optimal cut-off value of tacrolimus daily dose and trough concentration  $C_0$  in predicting the efficacy of children with LN were 0.750 [95% CI: 0.649 - 0.851], 1.45 mg and 0.772 [95% CI: 0.691 - 0.853], 4.05 ng · mL<sup>-1</sup>. **Conclusion** The trough concentration of tacrolimus ( $C_0$ ) is significantly correlated with the clinical efficacy of LN in children, and the daily dose and trough concentration  $C_0$  are key factors affecting the efficacy.

**Key words:** tacrolimus; lupus nephritis; blood drug concentration; pharmacokinetic characteristics; therapeutic effect; dose

狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)是儿童慢性肾脏疾病的病因之一,涉及自身抗体沉积、补体激活等机制,最终导致肾小球受损、肾功能恶化<sup>[1]</sup>。他克莫司作为钙调磷酸酶抑制剂,凭借有效的免疫抑制作用被广泛用于LN的临床治疗中<sup>[2-3]</sup>。然而,儿童处于生长发育阶段,药物在体内的吸收、分布、代谢等过程与成人存在差异。如儿童的胃肠道黏膜相较成人更娇嫩、儿童肾脏的代谢、排泄等功能尚未完善。此差异可能导致他克莫司在儿童体内的药代动力学特性与成人不同,进而影响治疗效果。血药浓度可反映药物在体内的吸收、分布、代谢等情况,可体现药物的药代动力学特性<sup>[4]</sup>。目前,针对他克莫司在儿童LN患者中药代动力学的研究相对匮乏,而儿童群体具有独特的生理和病理特点。因此,本研究聚焦于儿童群体,分析他克莫司在LN患儿中的药代动力学特性,识别影响疗效的关键因素,为个体化给药提供依据,以提高LN患儿的治疗效果。现将研究情况与发现呈报如下。

## 资料、对象与方法

### 1 研究对象

回顾性选取2021年3月至2024年12月在我院就诊服用他克莫司并进行血药浓度监测的儿童狼疮性肾炎患儿为研究对象。本研究经过徐州市儿童医院医学伦理委员会审批,伦理批号:20200718。

**入选标准** ①年龄≤18岁;②确诊为LN<sup>[5]</sup>;③服用他克莫司时间≥3个月;④临床资料完整,进行过血药监测。

**排除标准** ①合并其他严重器官功能障碍(如严重肝衰竭、心功能不全);②近3个月内接受过器官移植或使用过其他免疫抑制剂;③对他克莫司过敏者;

④病理分型为Ⅵ型LN;⑤存在数据缺失情况;⑥服药不规律者;⑦合并其他免疫性疾病。

### 2 研究方法

通过医院电子病历系统收集患者的基本信息(包括年龄、体重、性别、病理分型<sup>[6]</sup>);同时收集治疗周期、谷浓度(trough concentration,  $C_0$ )以及实验室指标等数据。患者空腹口服他克莫司胶囊,规格:0.5 mg/粒,批号:HJ20150914,批准文号:国药准字HJ20150194,由日本安斯泰来制药有限公司生产。

为保证数据的时效性和准确性,选取每位患者最新一次的血药浓度数据进行分析。血药浓度检测方法为:采集患儿服药前的血液样本(采用2 mL静脉血,使用一次性真空采血管采集),样本采集后送至检验科,使用高效液相色谱-质谱联用法进行检测。

### 3 疗效判定

疗效判定<sup>[7]</sup>。完全缓解:病情得到控制且持续4周,蛋白尿≤0.5 g/24 h,无尿液沉积,白蛋白≥35 g · L<sup>-1</sup>,肾小球滤过率正常(90 ~ 120 mL · min<sup>-1</sup> · 1.73 m<sup>2</sup>)或较基线下降率≤10%;部分缓解:病情得到部分控制,蛋白尿0.6 ~ 3.5 g/24 h,部分尿沉积,白蛋白≥30/L,肾小球滤过率正常或较基线下降率≤25%;无效:不符合完全缓解或部分缓解的标准,病情可能持续进展。将完全缓解和部分缓解的病例纳入有效组,无效的病例纳入无效组。

### 4 统计学处理

通过SPSS26.0处理数据,用 $n, \%$ 表示计数资料(性别、病理分型),行 $\chi^2$ 检验;用 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料(年龄、体重、治疗周期、白细胞计数、红细胞压积、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肾小球滤过率、白蛋白、血红蛋白、尿素氮、血肌酐),行独立样本 $t$ 检验;用 $M(M25, M75)$ 表示不符合正态分布的计量资料(他克莫司日剂量、谷浓度 $C_0$ 、24 h尿蛋白定量),

行秩和检验。将患儿疗效“有效或无效”作为自变量,“他克莫司日剂量、谷浓度  $C_0$ 、肾小球滤过率、24 h 尿蛋白定量、白蛋白”作为自变量,进行 Logistic 回归分析并绘制受试者特征曲线,探究其对 LN 患儿疗效的影响。 $P < 0.05$  为统计学有意义。

## 结 果

### 1 一般资料

经过筛选,共纳入 120 例儿童 LN 患者,男性 71 例、女性 49 例;年龄在 7 ~ 16 岁之间,平均为  $(11.13 \pm 1.40)$  岁;治疗周期在 6 ~ 12 月之间,平均为  $(7.71 \pm 1.42)$  月。

### 2 患儿治疗相关指标的单因素分析

对 2 组患儿的治疗相关指标开展单因素分析。结果显示,在基本信息方面,2 组患儿的年龄、体重、性别、病理分型、治疗周期,以及实验室指标中的白细胞计数、红细胞压积、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血红蛋白、尿素氮、血肌酐均无统计学差异( $P > 0.05$ )。有效组患儿的他克莫司日剂量、谷浓度  $C_0$ 、24 h 尿蛋白定量、白蛋白高于无效组( $P < 0.001$ ),而肾小球滤过率显著低于无效组( $P < 0.001$ )。见表 1。

### 3 回归分析

将单因素分析中  $P < 0.05$  的因素纳入共线性诊断,结果显示 5 个指标之间不存在线性关系,方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)均  $< 10$ ,见表 2。

表 1 两组患儿治疗相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of treatment related indexes between two groups of pediatric patients ( $\bar{x} \pm s$ )

| Item                                                | Category     | Effective Group ( $n = 78$ ) | Ineffective Group ( $n = 42$ ) | $\chi^2/t/Z$ Value | $P$ Value |
|-----------------------------------------------------|--------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------|-----------|
| Age (years)                                         |              | 11.32 $\pm$ 2.55             | 10.79 $\pm$ 2.07               | 1.167              | 0.245     |
| Weight (kg)                                         |              | 39.47 $\pm$ 13.01            | 38.65 $\pm$ 10.88              | 0.351              | 0.726     |
| Gender                                              | Male         | 48 (61.54)                   | 23 (54.76)                     | 0.519              | 0.471     |
|                                                     | Female       | 30 (38.46)                   | 19 (45.24)                     |                    |           |
| Pathological Type                                   | Type I - III | 51 (65.38)                   | 27 (64.29)                     | 0.014              | 0.904     |
|                                                     | Type IV - V  | 27 (34.62)                   | 15 (35.71)                     |                    |           |
| Treatment Cycle (months)                            |              | 7.56 $\pm$ 1.42              | 8.07 $\pm$ 1.39                | 1.882              | 0.062     |
| Daily Dose of Tacrolimus (mg)                       |              | 2.1 (1.90, 2.73)             | 1.50 (0.78, 2.20)              | 4.512              | $< 0.001$ |
| Trough Concentration $C_0$ (ng $\cdot$ mL $^{-1}$ ) |              | 3.8 (3.38, 6.30)             | 3.10 (2.38, 3.53)              | 4.913              | $< 0.001$ |
| WBC ( $10^9/L$ )                                    |              | 6.76 $\pm$ 2.42              | 7.16 $\pm$ 2.82                | 0.815              | 0.416     |
| HCT (%)                                             |              | 34.69 $\pm$ 4.15             | 33.42 $\pm$ 4.70               | 1.523              | 0.130     |
| ALT (U $\cdot$ L $^{-1}$ )                          |              | 14.27 $\pm$ 4.65             | 14.73 $\pm$ 4.31               | 0.530              | 0.597     |
| AST (U $\cdot$ L $^{-1}$ )                          |              | 13.46 $\pm$ 3.64             | 14.02 $\pm$ 4.72               | 0.723              | 0.471     |
| GFR [mL/min/1.73m $^2$ ]                            |              | 94.60 $\pm$ 8.62             | 80.20 $\pm$ 8.98               | 8.600              | $< 0.001$ |
| 24 h UP (g)                                         |              | 1.51 (0.48, 2.22)            | 3.77 (2.48, 4.85)              | 6.516              | $< 0.001$ |
| ALB (g $\cdot$ L $^{-1}$ )                          |              | 37.85 $\pm$ 4.43             | 28.91 $\pm$ 5.31               | 9.834              | $< 0.001$ |
| Hb (g $\cdot$ L $^{-1}$ )                           |              | 112.36 $\pm$ 12.76           | 110.65 $\pm$ 14.35             | 0.667              | 0.506     |
| BUN ( $\mu$ mol $\cdot$ L $^{-1}$ )                 |              | 6.28 $\pm$ 2.06              | 6.88 $\pm$ 2.22                | 1.462              | 0.146     |
| Scr ( $\mu$ mol $\cdot$ L $^{-1}$ )                 |              | 62.24 $\pm$ 11.54            | 66.43 $\pm$ 14.71              | 1.721              | 0.088     |

注:年龄, Age; 体重, weight; 性别, Gender; 病理分型, Pathological Type; 治疗周期, Treatment Cycle; 他克莫司日剂量, Daily Dose of Tacrolimus; 谷浓度  $C_0$ , Trough Concentration  $C_0$ ; 白细胞计数, WBC; 红细胞压积, HCT; 谷丙转氨酶, ALT; 谷草转氨酶, AST; 肾小球滤过率, GFR; 24 h 尿蛋白定量, 24 h UP; 白蛋白, ALB; 血红蛋白, Hb; 尿素氮, BUN; 血肌酐, Scr。

表 2 共线性诊断

Table 2 Collinearity diagnostics

|                            | Unstandardized Coefficients |                | Standardized Coefficients Beta | $t$ Value | $P$ Value | Collinearity Statistics |       |
|----------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------------|-----------|-----------|-------------------------|-------|
|                            | B                           | Standard Error |                                |           |           | tolerance               | VIF   |
| (Constant)                 | 2.552                       | 0.279          |                                | 9.143     | 0.000     |                         |       |
| Daily Dose of Tacrolimus   | -0.091                      | 0.026          | -0.206                         | -3.473    | 0.001     | 0.763                   | 1.31  |
| Trough Concentration $C_0$ | -0.062                      | 0.019          | -0.204                         | -3.296    | 0.001     | 0.704                   | 1.42  |
| GFR                        | -0.013                      | 0.003          | -0.304                         | -4.948    | 0.000     | 0.716                   | 1.396 |
| 24h UP                     | 0.065                       | 0.02           | 0.211                          | 3.163     | 0.002     | 0.603                   | 1.658 |
| ALB                        | -0.021                      | 0.005          | -0.281                         | -4.169    | 0.000     | 0.594                   | 1.683 |

鉴于上述结果,将这 5 个指标全部纳入 Logistic 回归分析。以治疗效果(无效组 = 1,有效组 = 0)作为因变量,治疗指标为自变量(以实际值纳入)。回归分析结果表明,他克莫司日剂量、谷浓度  $C_0$ 、肾小球滤过率、白蛋白均是影响 LN 患儿疗效的保护因素 ( $P < 0.05$ ),而 24 h 尿蛋白定量是影响 LN 患儿疗效的危险因素 ( $P < 0.05$ )。具体内容见表 3。

4 预测效能分析

将他克莫司日剂量、谷浓度  $C_0$ 、肾小球滤过率、24h 尿蛋白定量、白蛋白纳入受试者工作特征曲线

(receiver operating characteristic, ROC)分析,以评估其对 LN 患儿疗效的预测效能。结果显示,他克莫司日剂量、谷浓度  $C_0$ 、肾小球滤过率、24 h 尿蛋白定量、白蛋白预测 LN 患儿疗效的 AUC 为 0.750 [95% CI: 0.649 ~ 0.851]、0.772 [95% CI: 0.691 ~ 0.853]、0.882 [95% CI: 0.809 ~ 0.956]、0.861 [95% CI: 0.790 ~ 0.932]、0.897 [95% CI: 0.837 ~ 0.956]。他克莫司日剂量的最佳临界值为 1.45 mg,谷浓度  $C_0$  的最佳临界值为 4.05  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。详细的效能分析数据可参见表 4 和图 1。

表 3 Logistic 回归检验结果

Table 3 Logistic regression test results

| Test Result Variable       | AUC    | Standard error | Wald   | PValue | Exp (B) | 95% CI      |             |
|----------------------------|--------|----------------|--------|--------|---------|-------------|-------------|
|                            |        |                |        |        |         | Lower Limit | upper limit |
| Daily Dose of Tacrolimus   | -0.868 | 0.422          | 4.239  | 0.040  | 0.420   | 0.184       | 0.959       |
| Trough Concentration $C_0$ | -1.117 | 0.492          | 5.150  | 0.023  | 0.327   | 0.125       | 0.859       |
| GFR                        | -0.117 | 0.037          | 9.944  | 0.002  | 0.889   | 0.827       | 0.957       |
| 24 h UP                    | 0.812  | 0.322          | 6.361  | 0.012  | 2.252   | 1.198       | 4.232       |
| ALB                        | -0.140 | 0.071          | 3.909  | 0.048  | 0.870   | 0.757       | 0.999       |
| Constant                   | 17.746 | 4.241          | 17.507 | 0.000  |         |             |             |

表 4 影响因素预测 LN 患儿疗效的效能分析

Table 4 Analysis of the efficacy of influencing factors in predicting the therapeutic effect of LN pediatric patients

| Test result variable       | AUC   | Standard error | P Value | 95% CI      |             |
|----------------------------|-------|----------------|---------|-------------|-------------|
|                            |       |                |         | Lower Limit | Upper limit |
| Daily Dose of Tacrolimus   | 0.750 | 0.051          | 0.000   | 0.649       | 0.851       |
| Trough Concentration $C_0$ | 0.772 | 0.041          | 0.000   | 0.691       | 0.853       |
| GFR                        | 0.882 | 0.038          | 0.000   | 0.809       | 0.956       |
| 24h UP                     | 0.861 | 0.036          | 0.000   | 0.790       | 0.932       |
| ALB                        | 0.897 | 0.030          | 0.000   | 0.837       | 0.956       |

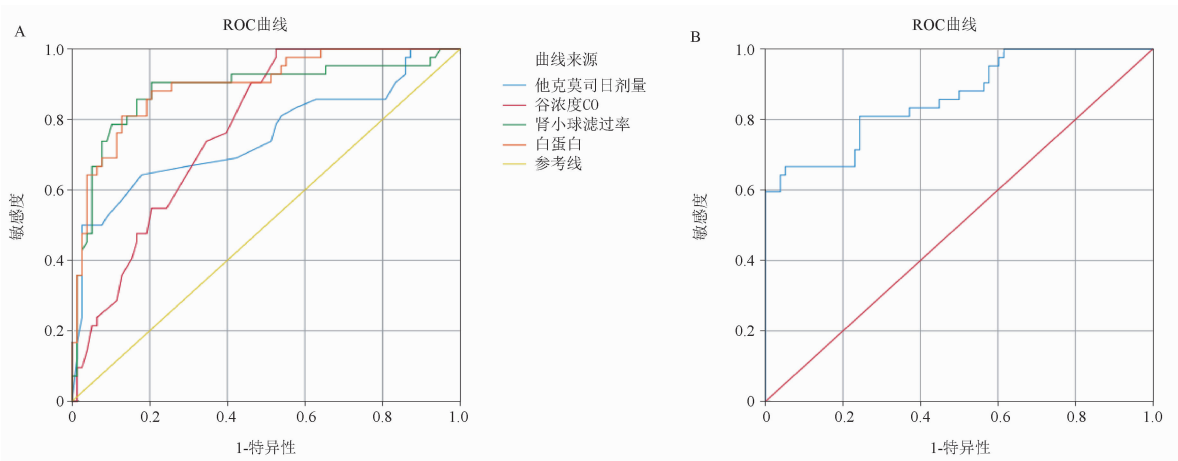


图 1 影响 LN 儿童疗效的 ROC 曲线分析图

Figure 1 Analysis of ROC affecting the efficacy of LN

注:A 为保护因素;B 为危险因素。

## 讨 论

LN 为系统性红斑狼疮在肾脏的常见并发症。儿童正处于生长发育的关键阶段,其免疫系统尚未完全成熟,相较于成人,免疫调节功能相对薄弱,使得儿童一旦合并 LN,病情往往更为复杂和严重<sup>[8]</sup>。在 LN 的病变表现上,多数儿童 LN 患者会出现发热、乏力等全身症状,还常伴皮疹、血疹等皮肤黏膜损害<sup>[9-10]</sup>。由于 LN 本质上是肾脏疾病,蛋白尿、肾病综合征等肾脏损害表现也较为突出,严重者可进展至肾功能不全。同时,由于儿童在表达自身症状方面存在明显局限,使得诊治的难度增加。他克莫司通过抑制 T 淋巴细胞的活化和增殖发挥免疫抑制作用,从而控制病情进展,且有研究<sup>[11]</sup>报道他克莫司在儿童肾炎的治疗中具有良好的安全性。但不同儿童 LN 患者对他克莫司的治疗反应存在差异,故本研究回顾性选取了 120 例经过他克莫司 6 个月治疗以上的儿童,通过分析患儿的各项临床指标,探究影响其疗效的因素,为改善患儿预后提供依据。

2 组患儿在年龄、性别、治疗周期,及白细胞计数、红细胞压积、尿素氮等实验指标上未表现出显著差异。本研究纳入的患儿均接受治疗超过 6 个月,大多已进入相对稳定的阶段,药物在体内的作用机制趋于稳定,各治疗组间的差异被相对弱化,因此治疗周期未体现出对疗效的显著影响。此外,有效组患儿的、24h 尿蛋白定量、白蛋白高于无效组,而肾小球滤过率显著低于无效组。QI 等<sup>[12]</sup>的回顾性研究也指出积极控制蛋白尿对改善儿童 LN 预后至关重要,与本文结果一致。通过回归可知,上述指标均可显著影响 LN 患儿疗效,且预测 LN 患儿疗效的 AUC 均  $>0.8$ 。然而,尽管这 3 个指标在疗效分组间存在显著差异,但在临床实际疗效判断过程中,这 3 个指标本就是评估依据。因此,这 3 个指标虽具有统计学意义上的关联,但并非是影响疗效的核心因素。

有效组患儿的他克莫司日剂量、谷浓度  $C_0$  高于无效组,从药代动力学及疾病治疗机制角度来看,他克莫司通过抑制 T 淋巴细胞的活化和增殖抑制免疫反应,达到控制病情进展的目的<sup>[13]</sup>。治疗上通过逐步增加他克莫司的日剂量以有效地抑制体内异常的免疫反应,控制病情。随着日剂量的

增加,药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程发生相应变化,使得谷浓度  $C_0$  也随之升高,以维持足够有效的血药浓度水平来发挥治疗作用;而无效组患儿可能对药物反应不佳或者存在个体差异等因素,较高剂量药物未能有效提升体内有效血药浓度,因此其日剂量和谷浓度  $C_0$  相对较低。提示随着他克莫司日剂量和谷浓度  $C_0$  的增加,患儿获得有效疗效的可能性增大,反映他克莫司在患儿体内的药代动力学过程与疗效存在紧密关联,即药物剂量和血药浓度水平直接影响着药物对疾病的治疗效果。但有效组的谷浓度  $C_0$  中位数为  $3.8 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,考虑为不同患者对药物的吸收和代谢存在个体差异,故血药浓度低于指南标准。通过回归和 ROC 曲线可知,他克莫司日剂量、谷浓度  $C_0$  预测 LN 患儿疗效的效能较好,2 者 AUC 均  $>0.7$ ,进一步证实他克莫司日剂量和谷浓度  $C_0$  是影响 LN 患儿疗效的重要因素。魏玲等<sup>[14]</sup>研究指出,对于成人 LN,他克莫司血药浓度在  $6 \sim 10 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  时,疗效更好,而本文通过截断值可知,当谷浓度  $C_0 > 4.05 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  时,患儿治疗有效的概率更高,表明儿童与成人的血药浓度阈值存在差异,可能是由于儿童与成人在生理特点、免疫系统发育程度等方面存在不同,导致药物在体内的代谢和消除过程存在差异。于丹等<sup>[15]</sup>曾报道他克莫司有效血药浓度的阈值为  $4 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,与本研究数值接近,此相似结果加强了本研究的结论可靠性。他克莫司日剂量随着治疗时间会逐步调整,由 ROC 可知,其最佳临界值为  $1.45 \text{ mg}$ ,提示临床在后续调整患儿他克莫司剂量时,可参考该最佳临界值,结合患儿的具体病情、身体状况、药物不良反应等因素,进行个体化的剂量调整以实现他克莫司在儿童 LN 治疗中的有效应用。

综上,在临床治疗中,应根据患儿的药代动力学特点,密切监测他克莫司的日剂量和血药浓度,结合肾小球滤过率、24 h 尿蛋白定量、白蛋白等指标,制定用药方案,以提高治疗效果,改善患儿预后。但本文也存在一定局限性,如未关注遗传因素,如 CYP3A5 基因多态性。

## 参考文献:

- [1] MAO Y, SHEN W, SHEN J, et al. Bicistronic - CD19/22 Chimeric Antigen Receptor T - Cell Therapy for Childhood Refractory Lupus Nephritis [J]. *Kidney Int Rep*, 2026, 11(1): 53-61.
- [2] KIM K Y, LEE H, PARK W J, et al. Comparative efficacy of

- tacrolimus - based induction therapy with and without mycophenolate mofetil in lupus nephritis: A target trial emulation study [J]. *Lupus*, 2025, 35(1):9612033251406324.
- [3] 乔斌, 雷宏强, 刘红, 等. 他克莫司联合济生肾气丸、四君子汤治疗脾肾亏虚证狼疮性肾炎的疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2024, 31(10):1532—1538.
- [4] 谭钰涵, 周艳艳, 王清, 等. 连续性肾脏替代治疗对多黏菌素 B 药代动力学的影响: 系统评价 [J]. 中国感染控制杂志, 2025, 24(10):1461—1469.
- [5] 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组, 中华医学会风湿病学分会. 中国系统性红斑狼疮诊疗指南 (2025 版) [J]. 中华医学杂志, 2025, 105(23):1879—1906.
- [6] 高春林. 儿童狼疮性肾炎分型及治疗策略 [J]. 临床儿科杂志, 2023, 41(12):887—894.
- [7] FANOURIKIS A, KOSTOPOULOU M, ALUNNO A, *et al.* 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus [J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(6):736—745.
- [8] 李娜娜, 关凤军. CTX 联合 Belimumab 治疗儿童狼疮性肾炎的免疫监测研究 [J]. 河北医药, 2025, 47(9):1486—1489.
- [9] WEI Q, LI Y, LIU H, *et al.* Combined transcriptomics and proteomics analysis reveals mechanisms underlying refractory lupus nephritis in children [J]. *Clin Rheumatol*, 2025, 44(8):1—14.
- [10] 唐慧荷, 代艳, 李新叶, 等. 贝利尤单抗在治疗儿童狼疮性肾炎中的有效性及安全性分析 [J]. 中国临床新医学, 2024, 17(9):983—987.
- [11] 刘福娟, 孙超, 韩亚男, 等. 他克莫司联合激素治疗儿童 IgA 血管炎肾炎的疗效及安全性 [J]. 中国小儿急救医学, 2025, 32(4):292—296.
- [12] QIJIAO W, FUJIA H, BING Y, *et al.* Clinical and Laboratory Risk Factors of Early Poor Outcome in Patients With Childhood - Onset Lupus Nephritis - A Single - Center Retrospective Study [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2025, 13(2):e70146.
- [13] 李璐璐, 刘剑敏, 黄鹤归, 等. 中国狼疮性肾炎患者他克莫司清除因素分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(8):679—682.
- [14] 魏玲, 王涛, 胡永梅, 等. CYP3A5 基因多态性对狼疮肾炎患者他克莫司血药浓度的影响及与预后的关系 [J]. 四川大学学报(医学版), 2025, 56(3):739—745.
- [15] 于丹, 王成彬, 肇丽梅. 狼疮性肾炎患者他克莫司血药浓度监测与评价 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(8):1095—1098.

(本文编辑:冀希炜 收稿日期 2026-01-29)

· 信息动态 ·

## 国家药监局药审中心关于发布《新生儿和低龄儿 剂量推断技术指导原则》的通告 (2026 年第 25 号)

为帮助企业解决新生儿和低龄儿用药研发过程中面临的剂量选择难题,提高该人群药物研发效率,保障新生儿和低龄儿用药安全可及,药审中心组织制定了《新生儿和低龄儿剂量推断技术指导原则》。根据《国家药监局综合司关于印发药品技术指导原则发布程序的通知》(药监综药管〔2020〕9 号)要求,经国家药品监督管理局审查同意,现予发布,自发布之日起施行。

国家药品监督管理局药品审评中心  
2026-03-12