

如何根据肾功能调整药品使用方法

杨尹鉴 2019 年 12 月 29 日

许多药品需要根据肾功能调整使用方法。在药品说明书中，对肾功能的评价指标绝大多数是肌酐清除率（creatinine clearance rate, Ccr），单位是“毫升/分钟”（ml/min）。很少有药品说明书具体指明是根据什么方法获得 Ccr。根据国家食品药品监督管理局发布的《肾功能损害患者的药代动力学研究技术指导原则》[1]，“历史上, Cockcroft-Gault (C-G) 公式已在 PK（药物代谢动力学）研究中广泛应用，而且常用于肾功能损害患者用药指南的申请中”。因此，如无特殊说明，药品说明书中 Ccr 是根据 Cockcroft-Gault 公式计算得到的。Cockcroft-Gault 公式发表于 1976 年[2]，远早于 MDRD 公式（1999 年）[3]和 CKD-EPI 公式（2009 年）[4]，是 Cockcroft-Gault 公式在 PK 研究中最常应用的历史原因。

Cockcroft-Gault 公式：

$$\begin{aligned}\text{男性: Ccr} &= \frac{(140 - \text{年龄}) * \text{体重}}{72 * \text{血肌酐}} \\ \text{女性: Ccr} &= \frac{(140 - \text{年龄}) * \text{体重}}{72 * \text{血肌酐}} * 0.85\end{aligned}$$

其中，年龄单位是岁，体重单位是千克，血肌酐单位是毫克每分升。若血肌酐单位为微摩尔每升，则公式为[5]：

$$\begin{aligned}\text{男性: Ccr} &= \frac{(140 - \text{年龄}) * \text{体重}}{0.814 * \text{血肌酐}} \\ \text{女性: Ccr} &= \frac{(140 - \text{年龄}) * \text{体重}}{0.814 * \text{血肌酐}} * 0.85\end{aligned}$$

值得注意的是，Cockcroft-Gault公式计算得到的Ccr的单位是ml/min，而CKD-EPI公式和MDRD公式计算的eGFR的单位是mL/min/1.73 m²。假设一组数据，一名85岁的男性患者，血肌酐值为140umol/L，体重为50Kg。Cockcroft-Gault公式计算得到的Ccr为39.2 ml/min，CKD-EPI公式计算的eGFR为24.1 mL/min/1.73 m²。前者为后者的1.6倍，二者有明显的差别。因此，如说明书无特殊说明，调整药品使用方法时，建议遵循Cockcroft-Gault公式。

参考文献

- [1]. 国家食品药品监督管理总局, 肾功能损害患者的药代动力学研究技术指导原则, 2012.
- [2]. Cockcroft, D.W. and M.H. Gault, Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976. 16(1): p. 31-41.
- [3]. Levey, A.S., et al., A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*, 1999. 130(6): p. 461-70.
- [4]. Levey, A.S., et al., A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 2009. 150(9): p. 604-12.
- [5]. 深圳市天道医药有限公司, 依诺肝素注射液说明书, 2017.