

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)22-0066-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.22.014



# 他克莫司致慢性肾脏病患者脱发的临床特征及影响因素分析\*

曾雪霖<sup>1</sup>, 刘 驰<sup>2</sup>, 张怡清<sup>1</sup>, 朱文健<sup>1△</sup>

(1. 中山大学附属第七医院, 广东 深圳 518107; 2. 广东药科大学药学院, 广东 广州 510006)

**摘要:**目的 探讨他克莫司致慢性肾脏病(CKD)患者脱发的临床特征及影响因素。方法 选取医院2019年1月至2022年10月收治的接受他克莫司治疗的CKD患者62例,分析患者服用他克莫司后脱发的发生率、严重程度、出现时间等临床特征及与他克莫司血药浓度的相关性;根据用药后是否出现脱发,分为脱发组和未脱发组,比较两组患者的基本信息(性别、年龄、体质量指数),生化指标(转氨酶、血清肌酐、估算肾小球滤过率)及他克莫司使用情况,并应用多因素Logistic回归分析评估脱发发生的危险因素。结果 共纳入患者62例,其中脱发发生率为37.10%。脱发严重程度以Ⅰ级为主(19例,82.61%),起始时间为1~36个月,均与他克莫司血药浓度无显著相关性( $P>0.05$ )。单因素分析结果显示,脱发组患者女性占比显著高于未脱发组,体质量指数、用药前丙氨酸氨基转移酶水平均显著低于未脱发组( $P<0.05$ );多因素Logistic回归分析结果显示,性别和血药谷浓度最高值为他克莫司致脱发的独立影响因素( $P<0.05$ )。结论 他克莫司致CKD患者脱发以轻度为主,起始时间分布广泛。性别和血药谷浓度最高值为他克莫司致脱发的独立影响因素,建议应用他克莫司治疗期间,尤其对于女性患者,应及时监测其血药浓度,以降低脱发风险。

**关键词:**慢性肾脏病;他克莫司;脱发;血药谷浓度;影响因素

\*基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目[82000695]。

第一作者:曾雪霖,女,博士,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)zengxuelin@sysush.com。

△通信作者:朱文健,女,硕士,主管技师,研究方向为生物医学基础研究,(电子信箱)zhuwenjian@sysush.com。

2021,45:322-332.

- [10] 张予青,宋 蕾,徐慧玲. 葛根芩连汤加味对溃疡性结肠炎患者营养状况、T淋巴细胞亚群、CRP及ESR的影响[J]. 中医药信息,2022,39(3):64-68.
- [11] KJAER TW, GRENOV B, YAMEOGO CW, et al. Correlates of serum IGF-1 in young children with moderate acute malnutrition: a cross-sectional study in Burkina Faso [J]. Am J Clin Nutr, 2021, 114(3):965-972.
- [12] 吴 彬,宣正荣,蔡 骏,等. 围手术期联合应用四君子汤和大黄的早期肠内营养对胃癌术后近期免疫功能的影响[J]. 中国临床营养杂志,2007(5):295-299.
- [13] 梁玉龙,武治红,冯文静,等. 不同浓度大黄水提取物对化疗大鼠营养水平及肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 河北中医, 2021,43(2):296-300.
- [14] 高 楠. 中西医结合治疗痰气互结型咽喉反流性疾病的临床与网络药理学研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2021.
- [15] LIN YL, LI Y. The Biological Synthesis and the Function of Mucin 2 in Pseudomyxoma Peritonei [J]. Cancer Manag Res, 2021, 13:7909-7917.
- [16] MELIS M, TANG XH, MAI K, et al. Fenretinide Reduces Intestinal Mucin-2-Positive Goblet Cells in Chronic Alcohol Abuse [J]. Pharmacology, 2022, 107(7-8):406-416.
- [17] 戴 琪,黎思彤,陈健文,等. 基于肠道屏障功能研究乌司他丁对大鼠术后肠梗阻的影响[J]. 中国药理学通报, 2019,35(8):1066-1072.
- [18] 刘海燕,张建伟. 明日叶对过度训练致大鼠胃肠功能紊乱影响的研究[J]. 食品研究与开发,2016,37(12):169-173.
- [19] 李 敏,林思思,刘胜远,等. 中药大承气汤改良方对术后肠梗阻小鼠胃肠功能的影响及机制研究[J]. 中国病理生理杂志,2021,37(3):466-474.
- [20] MITCHELL J, KIM SJ, HOWE C, et al. Chronic Intestinal Inflammation Suppresses Brain Activity by Inducing Neuroinflammation in Mice [J]. Am J Pathol, 2022, 192(1):72-86.
- [21] SHAO CF, LI Y, CHEN JQ, et al. Physical Exercise Repairs Obstructive Jaundice-Induced Damage to Intestinal Mucosal Barrier Function via H<sub>2</sub>S-Mediated Regulation of the HMGB1/Toll Like Receptors 4/Nuclear Factor Kappa B Pathway [J]. Front Physiol, 2022, 12:732780.
- [22] SUN Q, JI YC, WANG ZL, et al. Sodium Butyrate Alleviates Intestinal Inflammation in Mice with Necrotizing Enterocolitis [J]. Mediators Inflamm, 2021, 2021:6259381.
- [23] 杨璐佳,张 泓,张雨辰,等. 电针曲池与上巨虚穴对溃疡性结肠炎大鼠NF- $\kappa$ B及HMGB1表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2014,34(5):58-61.
- [24] 方 萍,肖先华. 生大黄灌肠辅助治疗对重症胰腺炎患者全身炎症应激反应及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 海南医学院学报,2019,25(9):687-690.
- [25] 王 燕,齐文杰,曾亚薇,等. 厚朴酚治疗重症急性胰腺炎大鼠模型并发急性肺损伤的作用机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2020,36(12):2782-2787.

(收稿日期:2024-11-09;修回日期:2025-04-21)

## Clinical Characteristics and Influencing Factors of Tacrolimus – Induced Alopecia in Patients with Chronic Kidney Disease

ZENG Xuelin<sup>1</sup>, LIU Chi<sup>2</sup>, ZHANG Yiqing<sup>1</sup>, ZHU Wenjian<sup>1</sup>

(1. The Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat – sen University, Shenzhen, Guangdong, China 518107; 2. School of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong, China 510006)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical characteristics and influencing factors of tacrolimus – induced alopecia in patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** A total of 62 CKD patients treated with tacrolimus in hospital from January 2019 to October 2022 were selected. The incidence, severity, onset time and other clinical characteristics of alopecia after tacrolimus administration and their correlation with blood drug concentration were analyzed by the hospital information system; According to whether alopecia occurred after medication, the patients were divided into alopecia group and non – alopecia group, the basic information (gender, age, BMI), biochemical indexes (transaminase, serum creatinine, estimated glomerular filtration rate) and the use of tacrolimus were compared between the two groups. The risk factors of alopecia were evaluated by the multivariate Logistic regression analysis. **Results** A total of 62 patients were included, and the incidence of alopecia was 37.10%. The severity of alopecia was mainly Grade I (19 cases, 82.61%), and the onset time was 1 – 36 months, which had no significant correlation with tacrolimus blood concentration ( $P > 0.05$ ). Univariate analysis results showed that the proportion of female patients in the alopecia group was significantly higher than that in the non – alopecia group, and BMI and alanine transaminase level before treatment were significantly lower than those in the non – alopecia group ( $P < 0.05$ ); multivariate Logistic regression analysis results showed that gender and the highest trough blood concentration were the independent influencing factors of tacrolimus – induced alopecia ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tacrolimus – induced alopecia patients with CKD is mainly mild, and the onset time is widely distributed. Gender and the highest trough blood concentration are the independent influencing factors of tacrolimus – induced alopecia. It is suggested that during tacrolimus treatment, especially for female patients, the blood concentration should be monitored in time to reduce the risk of alopecia.

**Key words:** chronic kidney disease; tacrolimus; alopecia; trough blood concentration; influencing factor

他克莫司是从链霉菌属发酵产物中分离出的大环内酯类抗生素<sup>[1]</sup>,因其具有较强免疫抑制作用,1989年,STARZL等<sup>[2]</sup>首次将其用于肝移植。1994年,他克莫司正式被美国食品与药物管理局批准,用于预防肝移植术后的移植物排斥反应,并在1997年增加了肾移植的适应证。目前,他克莫司已被临床广泛应用于原发性肾小球疾病、自身免疫性疾病肾损害等慢性肾脏病(CKD)的治疗<sup>[3-5]</sup>。然而,临床应用他克莫司时常伴相关药品不良反应(ADR),如肾毒性、神经毒性、糖代谢异常及脱发等<sup>[6-10]</sup>。其中脱发可造成患者出现“容貌焦虑”,且易被临床忽视,部分患者甚至因此中断治疗。为此,本研究回顾性分析了CKD患者服用他克莫司后出现脱发的临床特征及其影响因素,为临床合理用药及CKD患者个体化治疗提供参考。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

**纳入标准:**年龄18~<65岁;符合CKD诊断标准并使用他克莫司治疗;治疗过程中,他克莫司血药浓度监测次数>1次。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号KY-2024-411-01)。

**排除标准:**曾漏服或自行停药;服药前已出现脱发症状;合并系统性红斑狼疮、甲状腺功能异常等可致脱发的疾病;服药期间,合用环磷酰胺等明确可引起脱发的药

物,或有中药用药史;有脱发家族史;未接受电话随访。

**病例选择:**选取医院2019年1月1日至2022年10月31日接受他克莫司治疗的CKD患者。

#### 1.2 方法

**脱发等级评价:**通过电话随访、查询医院信息系统(HIS)的就诊记录及中国医院药物警戒系统的ADR上报记录等,了解患者应用他克莫司后是否出现脱发<sup>[11]</sup>。采用常见不良反应术语评价标准(CTCAE)5.0评估脱发严重程度<sup>[12]</sup>。脱发量<正常发量的50%,仅近距离检查可见为I级(轻度);脱发量≥正常发量的50%,他人易察觉为II级。

**血药浓度测定:**采用酶放大免疫测定技术(EMIT)。患者在连续服用他克莫司≥3d达到血药浓度稳态后,再次服药前取静脉血2mL,置乙二胺四乙酸抗凝管中,使用Emit 2000 Tacrolimus特异性试剂盒,在全自动生化分析仪上进行检测。

#### 1.3 数据收集

通过HIS收集患者基本信息[姓名、性别、年龄、体质指数(BMI)]、肝功能指标[天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)]、肾功能指标[血清肌酐(SCr)、估算肾小球滤过率(eGFR)]、他克莫司用药诊断、给药日剂量和疗程、血药浓度及合并用药情况等。

1.4 影响因素分析

单因素分析:根据患者应用他克莫司后是否出现脱发,分为脱发组和未脱发组,比较两组患者的基本信息、生化指标及他克莫司使用情况。

多因素分析:以是否脱发为因变量(未脱发 = 0,脱发 = 1);将单因素分析的检验水准放宽至 0.1,以性别( $P = 0.006$ )、BMI( $P = 0.039$ )、用药前 ALT 水平( $P = 0.028$ )、用药前 AST 水平( $P = 0.089$ ),以及文献报道的影响因素他克莫司血药谷浓度最高值及血药谷浓度均值作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析,分析脱发的独立影响因素。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计学软件。计量资料符合正态分布,以  $\bar{X} \pm s$  表示,两组比较行独立样本  $t$  检验,多组比较行单因素方差分析;反之以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,行 Mann Whitney  $U$  检验。计数资料以率(%)表示,行  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料<sup>[13]</sup>

共纳入患者 62 例,其中男 38 例,女 24 例;平均年龄( $41.15 \pm 11.11$ )岁;治疗前肾功能不全患者 21 例(33.87%),其中,CKD II 期 12 例(57.14%),III 期 9 例(42.86%);他克莫司用药诊断原发性肾小球肾炎 41 例(66.13%),肾移植术后抗免疫排斥 20 例(32.26%),紫癜性肾炎 1 例(1.61%)。

2.2 他克莫司致脱发的临床特征

23 例(37.10%)患者在服用他克莫司后出现脱发,严重程度以 I 级为主,且不同等级脱发患者的他克莫司血药浓度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。他克莫司致脱发起始时间分布无明显规律,且不同脱发起始时间的他克莫司血药浓度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表 1。

2.3 影响因素分析

单因素分析:两组患者性别、BMI、用药前 ALT 比

表 1 他克莫司致脱发的临床特征及其对应的血药浓度( $n = 23$ )  
Tab.1 Clinical characteristics and their corresponding blood concentration of tacrolimus - induced alopecia ( $n = 23$ )

| 临床特征   | 例数<br>[例(%)] | 血药浓度                          |         |       |
|--------|--------------|-------------------------------|---------|-------|
|        |              | 实测值( $\bar{X} \pm s$ , ng/mL) | $t/F$ 值 | $P$ 值 |
| 脱发严重程度 | I 级          | 19(82.61)                     | -0.374  | 0.713 |
|        | II 级         | 4(17.39)                      |         |       |
| 脱发起始时间 | <1 个月        | 7(30.43)                      | 0.210   | 0.814 |
|        | 1~3 个月       | 5(21.74)                      |         |       |
|        | 3<~36 个月     | 4(17.39)                      |         |       |
|        | 未知           | 7(30.43)                      |         |       |

表 2 单因素分析结果

Tab.2 Results of univariate analysis

| 指标                                                                 |             | 脱发组( $n = 23$ )     | 未脱发组( $n = 39$ )    | $\chi^2/t/Z$ 值 | $P$ 值 |
|--------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------|---------------------|----------------|-------|
| 性别                                                                 | 男           | 9(39.13)            | 29(74.36)           | 7.568          | 0.006 |
| [例(%)]                                                             | 女           | 14(60.87)           | 10(25.64)           |                |       |
| 年龄( $\bar{X} \pm s$ , 岁)                                           |             | 38.83 $\pm$ 10.62   | 42.51 $\pm$ 11.30   | -1.269         | 0.209 |
| BMI[ $M(P_{25}, P_{75})$ , kg/m <sup>2</sup> ]                     |             | 21.22(19.74, 24.80) | 23.18(21.66, 29.10) | -2.067         | 0.039 |
| 用药前 AST[ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]                                |             | 17(12, 19)          | 18(14, 24)          | -1.701         | 0.089 |
| 用药前 ALT[ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]                                |             | 17(12, 20)          | 20(14, 28)          | -2.197         | 0.028 |
| 用药前 SCr( $\bar{X} \pm s$ , $\mu$ mol/L)                            |             | 93.68 $\pm$ 29.23   | 97.58 $\pm$ 29.14   | -0.401         | 0.691 |
| 用药前 eGFR( $\bar{X} \pm s$ , mL/(min $\cdot$ 1.73 m <sup>2</sup> )) |             | 82.96 $\pm$ 6.10    | 86.20 $\pm$ 6.57    | -0.362         | 0.719 |
| 用药后 AST[ $M(P_{25}, P_{75})$ , U/L]                                |             | 15(13, 20)          | 16(15, 18)          | -0.747         | 0.455 |
| 用药后 ALT( $\bar{X} \pm s$ , U/L)                                    |             | 19.11 $\pm$ 9.92    | 19.94 $\pm$ 8.46    | -0.276         | 0.784 |
| 用药后 SCr( $\bar{X} \pm s$ , $\mu$ mol/L)                            |             | 86.14 $\pm$ 18.14   | 83.13 $\pm$ 19.29   | 0.377          | 0.710 |
| 用药后 eGFR( $\bar{X} \pm s$ , mL/(min $\cdot$ 1.73 m <sup>2</sup> )) |             | 83.14 $\pm$ 6.32    | 94.69 $\pm$ 5.81    | -1.346         | 0.194 |
| 用药诊断                                                               | 肾移植术后       | 8(34.78)            | 12(30.77)           | 0.107          | 0.744 |
| [例(%)]                                                             | 原发性肾小球肾炎    | 15(65.22)           | 26(66.67)           | 0.014          | 0.907 |
|                                                                    | 紫癜性肾炎       | 0(0)                | 1(2.56)             |                | 1.000 |
| 给药剂量( $\bar{X} \pm s$ , mg/kg)                                     |             | 0.043 $\pm$ 0.020   | 0.038 $\pm$ 0.012   | 0.853          | 0.400 |
| 用药疗程[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 月]                                     |             | 27.0(9.00, 48.00)   | 24.0(9.00, 66.30)   | -0.037         | 0.970 |
| 血药谷浓度最高值[ $M(P_{25}, P_{75})$ , ng/mL]                             |             | 6.40(2.85, 8.65)    | 5.57(2.65, 7.38)    | -0.351         | 0.725 |
| 血药谷浓度均值[ $M(P_{25}, P_{75})$ , ng/mL]                              |             | 3.78(2.31, 6.18)    | 4.60(2.60, 6.27)    | -0.193         | 0.847 |
| 合并用药                                                               | 泼尼松/甲泼尼龙    | 16(69.57)           | 22(56.41)           | 1.055          | 0.304 |
| [例(%)]                                                             | 吗替麦考酚酯/麦考酚钠 | 9(39.13)            | 9(23.08)            | 1.810          | 0.179 |

表 3 多因素分析结果

Tab.3 Results of multivariate analysis

| 变量       | $\beta$ | SE    | Wald  | $P$ 值 | OR(95%CI)            |
|----------|---------|-------|-------|-------|----------------------|
| 性别       | 2.096   | 0.836 | 6.281 | 0.012 | 8.132(1.579, 41.882) |
| 用药前 ALT  | 0.030   | 0.027 | 1.215 | 0.270 | 1.030(0.977, 1.087)  |
| 用药前 AST  | -0.061  | 0.044 | 1.877 | 0.171 | 0.941(0.863, 1.027)  |
| BMI      | -0.037  | 0.091 | 0.168 | 0.682 | 0.963(0.806, 1.152)  |
| 血药谷浓度最高值 | 0.698   | 0.309 | 5.119 | 0.024 | 2.010(1.098, 3.682)  |
| 血药谷浓度均值  | -0.666  | 0.355 | 3.523 | 0.061 | 0.514(0.256, 1.030)  |

较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 2。

多因素分析:性别和血药谷浓度最高值是他克莫司致脱发的独立危险因素( $P < 0.05$ )。详见表 3。

3 讨论

本研究中,37.10% 的患者服用他克莫司后出现脱发,且发生率高于既往文献报道<sup>[14-15]</sup>。有研究表明,这种差异可能与医师和患者各自对脱发的评估存在差异有关<sup>[16]</sup>。而有研究显示,仅 8.5% 的专业人员能主动识别服用他克莫司患者出现的脱发症状<sup>[17]</sup>。因此,他克莫司致脱发的发生率可能被临床低估。本研究结果显示,不同脱发严重程度及不同脱发起始时间分布患者的他克莫司血药浓度均无显著差异( $P > 0.05$ ),仅收集到 16 例患者明确报告了脱发的起始时间,其中,7 例

患者在用药1个月内出现脱发,但最迟可达用药后第36个月。现有文献关于他克莫司致脱发的出现时间范围为1个月至7年,存在较大差异<sup>[18-20]</sup>。

本研究中单因素分析结果显示,脱发组与未脱发组的BMI和用药前ALT水平均有显著差异( $P < 0.05$ ),但多因素Logistic回归分析结果显示,上述指标未显示独立预测价值( $P > 0.05$ ),可能与存在混杂因素有关。性别和血药谷浓度最高值是他克莫司致脱发的独立危险因素( $P < 0.05$ )。其中,女性的脱发风险显著高于男性,与TRICOT等<sup>[16]</sup>研究结果一致。有研究表明,白人女性他克莫司剂量校正后的ROC曲线下面积(AUC)显著高于男性,同时,女性神经系统及皮肤的ADR发生率和/或严重程度亦显著高于男性<sup>[21]</sup>,且肾移植受者毛发中他克莫司的含量与其全血谷浓度呈正相关<sup>[22]</sup>。基于此,推测不同性别体内和/或毛发中他克莫司药物暴露量的差异可能是导致女性脱发风险升高的原因之一。本研究结果还显示,他克莫司血药谷浓度为脱发独立危险因素。然而,本研究中,他克莫司血药谷浓度与脱发的严重程度或出现时间无显著相关性。表明,他克莫司所致脱发可能存在血药浓度阈值,但其血药谷浓度与脱发的严重程度及出现时间之间,并无明确的量效或时效关系。

综上所述,他克莫司致CKD患者脱发的严重程度以轻度为主,起始时间分布差异较大,性别和血药谷浓度最高值是他克莫司致脱发的影响因素。故在临床实际应用中,尤其是女性患者,可通过监测他克莫司的血药谷浓度,从而降低脱发风险。后续将进一步开展大样本、多中心的临床研究,为临床合理用药提供依据。

#### 参考文献

- [1] JAMES DGJ. A new immunosuppressant: tacrolimus [J]. Postgrad Med J, 1996, 72(852): 586.
- [2] STARZL TE, TODO S, FUNG J, et al. FK 506 for liver, kidney, and pancreas transplantation[J]. Lancet, 1989, 2(8670): 1000 - 1004.
- [3] KDIGO Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases[J]. Kidney Int, 2021, 100(45): S1 - S276.
- [4] 中国医药卫生文化协会肾病与血液净化专业委员会. 原发性IgA肾病管理和治疗中国专家共识[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2024, 13(1): 1 - 8.
- [5] 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院), 中国医师协会风湿免疫科医师分会, 中国研究型医院学会风湿免疫专业委员会, 等. 钙调磷酸酶抑制剂治疗风湿免疫性疾病临床应用专家共识[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(11): 1266 - 1281.
- [6] ONG SC, GASTON RS. Thirty Years of Tacrolimus in Clinical Practice[J]. Transplantation, 2020, 105(3): 484 - 495.
- [7] CAMPAGNE O, MAGER DE, BRAZEAU D, et al. The impact of tacrolimus exposure on extrarenal adverse effects in adult renal transplant recipients[J]. Br J Clin Pharmacol, 2019, 85(3): 516 - 529.
- [8] 高洁, 梁静蕾, 郑鳕洋, 等. 肾移植术后他克莫司肾损伤预测模型研究[J]. 中国药业, 2025, 34(10): 44 - 49.
- [9] 许芳秀, 董西凤, 吴婧, 等. 他克莫司血药浓度对肾移植患者肝肾功能及糖脂代谢的影响分析[J]. 中国药业, 2020, 29(16): 44 - 46.
- [10] MIOTTO IZ, SOUJA DCE, TYRING SK, et al. Immunosuppressant - induced cutaneous drug reactions in solid organ transplant recipients [J]. Transpl Immunol, 2020, 64: 101355.
- [11] 魏戌, 谢雁鸣. 国内外不良反应因果判断原则及评价方法解读[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(18): 2744 - 2747.
- [12] U. S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [EB/OL]. (2017 - 11 - 27) [2025 - 10 - 12]. [https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/trial-development/ctc\\_60](https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/trial-development/ctc_60).
- [13] STEVENS PE, LEVIN A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. Ann Intern Med, 2013, 158(11): 825 - 830.
- [14] SHAPIRO R, FUNG JJ, JAIN AB, et al. The side effects of FK 506 in humans[J]. Transplant Proc, 1990, 22(1): 35 - 36.
- [15] YOSHIMURA N, OKA T, OHMORI Y, et al. Combination therapy of tacrolimus (FK506) with azathioprine and steroids in renal transplant recipients[J]. Transplantation proceedings, 1998, 30(1): 33 - 35.
- [16] TRICOT L, LEBBE C, PILLEBOUT E, et al. Tacrolimus - induced alopecia in female kidney - pancreas transplant recipients[J]. Transplantation, 2005, 80(11): 1546 - 1549.
- [17] PETERS TG, SPINOLA KN, WEST JC, et al. Differences in patient and transplant professional perceptions of immunosuppression - induced cosmetic side effects [J]. Transplantation, 2004, 78(4): 537 - 543.
- [18] USHIGOME H, YOSHIMURA N, OKAMOTO M, et al. Two cases of tacrolimus - induced alopecia following kidney transplantation[J]. Transplant Proc, 1999, 31(7): 2885 - 2886.
- [19] CHAN ALF, WANG HY. Reversibility of tacrolimus - induced alopecia: a case report and literature review[J]. Clin Drug Investig, 2007, 23(9): 611 - 614.
- [20] ZUK DM, KOH A, IMES S, et al. Three cases of alopecia following clinical islet transplantation [J]. Am J Transplant, 2011, 11(1): 163 - 168.
- [21] TORNATORE KM, MEANEY CJ, ATTWOOD K, et al. Race and sex associations with tacrolimus pharmacokinetics in stable kidney transplant recipients [J]. Pharmacotherapy, 2022, 42(2): 94 - 105.
- [22] BORN A, BOCCHI F, KUHN C, et al. Tacrolimus monitoring in hair samples of kidney transplant recipients[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1307505.

(收稿日期: 2025 - 05 - 27; 修回日期: 2025 - 09 - 11)