

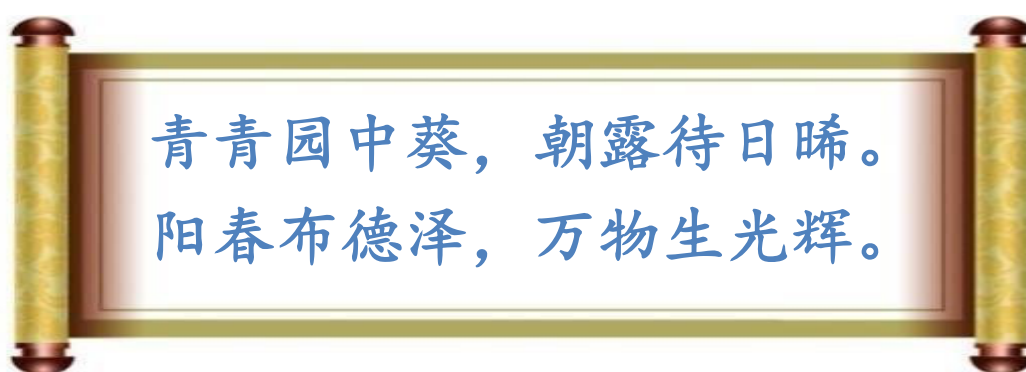
TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China

Youth Committee

第 82 期

2022 年 7 月



青青园中葵，朝露待日晞。
阳春布德泽，万物生光辉。



主要内容

寄语

- 主编/执行主编寄语

会议快讯

- 第十二届全国治疗药物监测学术年会
- 第四届精益化用药研究与转化专委会学术年会

活动简报

- 国际首个利奈唑胺治疗药物监测和个体化用药专家共识 Expert Consensus Statement on Therapeutic Drug Monitoring and Individualization of Linezolid》被 Frontiers in Medicine 接收
- 第五届临床药学创新发展国际论坛
- 钱江国际药物临床研究与精准治疗大会暨浙江省治疗药物监测学术年会
- 浙江省治疗药物监测研究专委会会议顺利召开
- 杭州市药学会治疗药物监测研究专业委员会成立大会

征稿资讯

- 《肿瘤药学》杂志“抗肿瘤药物安全性评价与研究”专栏征稿
- Frontiers 前沿专刊征稿

案例分享

- 利奈唑胺致 5-羟色胺综合征一例
- 一例伴有肾功能不全的肺脓肿患者使用利奈唑胺出现严重血小板减少的病例分析

学术文章速递

- 药物基因组临床决策支持：一项范围综述

- 维利西呱在射血分数降低的心力衰竭患者中的群体药代动力学：一项综合分析
- PharmVar 基因聚焦：SLCO1B1
- 接受连续肾脏替代治疗患者的头孢地洛剂量选择
- 用于 CYP 活性谱测定的液体活检或治疗药物监测
- 开发一种转化模型来评估阿片类药物过量和纳洛酮剂量对呼吸抑制和心脏骤停的影响
- 美西律和拉考沙胺对健康受试者神经兴奋性的影响：一项随机、双盲、安慰剂对照、交叉研究
- Ziritaxestat 与口服避孕药的药物相互作用：抑制 SULT1E1 的作用
- 炎症对重症新冠肺炎患者咪达唑仑代谢的影响
- TDM 对比标准治疗对免疫介导炎症性疾病稳定期英夫利昔单抗治疗的影响：一项随机对照研究
- 危重患者 β -内酰胺类抗生素的治疗药物监测:系统综述和 Meta 分析

单位风采

- 浙江大学医学院附属第二医院长兴院区药学部
- 杭州市红十字会医院药学部

个人风采

- 孙鲁宁——南京医科大学药学院
- 胡琳璘——东南大学附属中大医院

主编寄语

主编寄语

骄阳似火，热情洋溢的七月，愿大家学习工作添动力，携手并肩创奇迹。

TDM 青委会主任委员、Newsletter 主编 颜苗

执行主编寄语

六月再见，七月你好，下半年继续征程，愿我们所有的汗水都会有收获，所有的努力都不会被辜负。

TDM 青委常委兼秘书、南京鼓楼医院 罗雪梅

会议快讯

一、第十二届全国治疗药物监测学术年会

为加强全国治疗药物监测学术交流，促进临床药物个体化治疗的新理念、新技术和新方法的推广，提升临床药学服务能力，兹定于 2022 年 9 月 23 日-25 日在陕西省西安市召开“第十二届全国治疗药物监测学术年会”，同期举办国家级继续教育培训“治疗药物监测与个体化药学服务新进展”（2022-13-01-291（国），I 类 6 分）。欢迎各位专家学者到会探讨治疗药物监测（TDM）技术与标准、TDM 在多学科治疗中的临床实践等热点问题，共同推进治疗药物监测学科发展。同时希望专委会各委员积极宣传、准备，组织各单位、地区专业同仁踊跃参加，会议届时会组织优秀论文评选以及 TDM 科普优秀作品评选。

➤ 会议内容

会议学术交流领域为：以个体化药物治疗为核心的 TDM 理论、方法、应用研究及实践经验；TDM 相关政策、教育、管理与创新思维等；关于 TDM 的临床医学、基础医学、信息学、循证药学等。

会议主要形式：大会报告、专题研讨、专家咨询会、青年论坛、Workshop、壁报等。

➤ 注册方式

会议统一通过网络注册：2022年7月1日后登陆中国药理学会治疗药物监测研究专业委员网站（<http://www.tdmchina.org>），点击首页“第十二届全国治疗药物监测学术年会”专页，按“会议报名”指导流程注册报名。

➤ 论文与科普作品征集

投稿方式：2022年7月1日至8月31日24:00前在年会注册网页进行投稿，可参与论文与科普作品评选；

➤ 征文内容

尚未发表或近一年来已发表（2021年1月至今）的论文，内容包括个体化药物治疗为核心的TDM理论、方法、应用研究及实践经验；TDM创新思维、政策、教育、管理等；TDM相关学科，如定量药理、循证药学、药品风险管理研究等。大会主办方组织专家对征文进行综合评价，评选出的优秀论文将在“第十一届全国治疗药物监测学术年会”上进行交流。

➤ 投稿要求

来稿须注明作者、单位及联系方式，文本请以word格式上传。投稿形式为500-800字中文摘要（论文摘要样式详见附件），鼓励附论文全文。已发表的英文论文需附全文、500-800字的中文摘要、期刊JCR分区和影响因子。

➤ 科普作品征稿

本次会议将举办科普作品评选活动，具体活动内容见后续通知。

➤ 联系人与联系方式

学术：陈文倩，电话：15801454636；

招商：黄晨蓉，电话：15906130690；

会务：王陶陶，电话：15002932036；

Email: tdmchina@126.com

二、第四届精益化用药研究与转化专委会学术年会

为加强我省临床药学学术交流，进一步推动精益化用药创新发展，提高临床合理用药水平，江苏省研究型医院学会精益化用药研究与转化专业委员会定于

2022年8月14日在南京线上线下举办“2022年第第四届精益化用药研究与转化专委会学术年会”，会议将邀请临床药物治疗学、治疗药物监测、药物基因组学、药物经济学等领域国内知名专家，围绕当前精益化用药热点难点问题，交流分享临床经验，探讨前沿技术，展示研究成果。热忱欢迎各位药学同仁参会、交流。现将有关事宜通知如下：

➤ **会议内容**

- 1、合理用药研究与评价；
- 2、治疗药物监测技术应用与研究；
- 3、药物基因组学技术应用与研究；
- 4、定量药理学技术应用与研究；
- 5、药物经济学理论与实践。

➤ **参加对象**

全体专委会委员、临床药学工作负责人、临床药师等。

➤ **会议时间及地点**

会议时间：8月14日。会议形式：线下线上。

线下会议地点：南京金陵饭店。线上会议地址：另行通知。

➤ **参会费用**

本次会议不收取参会费用。

➤ **联系人**

朱怀军 13776672178；

王皓 18551668218。

诚挚欢迎各位药学同仁届时参会交流。

江苏省研究型医院学会

2022年6月13日

活动简报

一、国际首个利奈唑胺治疗药物监测和个体化用药专家共识《Expert Consensus Statement on Therapeutic Drug Monitoring and Individualization of Linezolid》被 *Frontiers in Medicine* 接收

2022年7月20日，国际首个利奈唑胺治疗药物监测和个体化用药专家共识《Expert Consensus Statement on Therapeutic Drug Monitoring and Individualization of Linezolid》被 Frontiers in Medicine (IF: 5.058) 接收。浙江大学医学院附属第二医院长兴院区的林彬教授为第一作者，浙江大学医学院附属第一医院的姜赛平教授、浙江大学医学院附属第二医院的戴海斌教授为通讯作者。

专家共识制定主要时间节点：

- 2021年5月7日浙江省药理学会 TDM 年会上启动专家共识编写；
- 2021年8月24日，浙江省药理学会 TDM 专委会联合浙江省药学会医院药学专业委员会抗感染药理学学组就初稿展开线上讨论，并邀请了两位国外专家——Federico Pea（全球利奈唑胺 TDM 第一人）和 Jason Roberts 共同参与共识的制定；
- 2022年7月20日，《Expert Consensus Statement on Therapeutic Drug Monitoring and Individualization of Linezolid》被 Frontiers in Medicine 接收。



Expert Consensus Statement on Therapeutic Drug Monitoring and Individualization of Linezolid

Bin Lin^{1,2}, Yangming Hu³, Ping Xu⁴, Tao Xu⁴, Chunyan Chen⁴, Le He⁵, Mi Zhou⁶, Zhangzhang Chen⁷, Chunhong Zhang⁸, Xubeng Yu⁸, Luo Fang⁹, Junfeng Zhu⁹, Yanlan Ji¹⁰, Qun Lin¹¹, Hengbin Cao¹², Youqin Dai¹³, Xiaoyan Lu¹³, Changcheng Shi^{14,15}, Li Li¹⁶, Changjiang Wang¹⁷, Xumei Li¹⁷, Qiongyan Fang¹⁸, Zhengyi Zhu¹⁹, Jing Miao¹⁹, Guangyong Lin²⁰, Haichao Zhan²¹, Shiwen Lu²¹, Yalan Zhu²¹, Xinjun Cai²², Yin Ying²³, Meng Chen²⁴, Qiong Xu²⁵, Yiwen Zhang²⁶, Yubin Xu²⁷, Federico Pea^{28,29}, Saiping Jiang³⁰, Haibin Dai^{3,2*}

二、第五届临床药学创新发展国际论坛

2022年7月8日上午，由上海市医学会、上海市药学会、上海交通大学医学院临床药学创新研究院主办，上海市医学会临床药学专科分会、上海交通大学医学院医院管理处、上海交通大学医学院附属新华医院承办，上海交通大学教育发展基金会医学分会协办的“第五届临床药学创新发展国际论坛”于线上隆重开幕。本次论坛也是上海交通大学医学院庆祝建院70周年学科建设系列论坛之一。

大会主席由上海市人大教育科学文化卫生委员会主任委员、上海市医学会会长、上海市医师协会会长、上海中医药大学校长徐建光教授和上海市药学会理事长、上海交通大学医学院临床药学创新研究院名誉院长、上海交通大学医学院药理学学科带头人陈红专教授共同担任。大会执行主席由上海市医学会临床药学专科分会前任主任委员刘皋林教授和上海市医学会临床药学专科分会主任委员、上海交通大学医学院临床药学创新研究院院长张健教授共同担任。

论坛学术报告内容丰富精彩，由主论坛和五个分论坛组成，分别将在7月8-22日（每周五）线上召开。7月8日进行的是主论坛及分论坛一“主动健康老年多病共患用药风险防控”。7月15日举办分论坛二“中药临床药学研究与创新”和分论坛三“临床问题导向的药学研究与实践”，7月22日举办分论坛四“临床药学教育与国际交流”和分论坛五“创新人才与青年学者论坛”。



二、钱江国际药物临床研究与精准治疗大会暨浙江省治疗药物监测学术年会

为助力药物个体化治疗新思维、新技术、新方法在临床中的推广，促进医院药学服务高质量发展，由浙江大学临床药学研究中心、浙江大学医学院附属第二医院主办的钱江国际药物临床研究与精准治疗大会暨浙江省治疗药物监测学术年会于2022年7月16日-17日在美丽的浙江杭州顺利召开。来自国内外的专家、学者和全国各级医疗机构同仁参加了此次学术会议。

由于疫情原因，会议采取了线上与线下结合的方式召开。本次大会分设个体化药物治疗及TDM应用实践、医院药学发展与临床药物评价、药学服务与创新

思维、临床科研及研究设计、青年论坛等分会场。会场学术氛围浓厚，气氛热烈，线上线下实时参会人数累计 13500 人次，大会取得圆满成功。



三、浙江省治疗药物监测研究专委会会议顺利召开

2022 年 7 月 15 日下午，2022 浙江省治疗药物监测研究专委会会议在美丽的杭城如期召开，来自浙江省各家医院的浙江省治疗药物监测研究专委会委员代表前来参加。

浙江省 TDM 研究专委会副主委、浙江大学医学院附属第一医院临床药学部副主任黄明珠教授主持本次会议。首先由浙江省 TDM 研究专委会主委、浙大二院药学部主任戴海斌教授作了《2021 年浙江省 TDM 研究专委会工作总结》的报告。

过去一年，浙江省 TDM 研究专委会在浙江省药理学会领导的支持下、在专委会全体委员的共同努力下，全省的 TDM 开展工作呈现了一片新气象。为推动 TDM 的学科发展与交流，举办了一系列学术会议：2021 年 9 月，浙江大学医学院附属第二医院与中国药理学会治疗药物监测研究专委会及苏州大学附属第一医院共同主办了第十一届全国治疗药物监测学术年会，围绕以个体化药物治疗为核心，开设了 12 个线下会场、2 个 workshop、2 个学术沙龙和 5 个线上分会场，线上线下参与者远超一万人次，引发了热烈的反响。2022 年 5 月，第六届南太

湖临床药学论坛暨 2022 长三角医共体药学高质量发展会议以“提升医共体药学服务能力，推动药学科高质量发展”为主题，开设了 1 个主会场与 6 个分会场，助力医共体药学科高质量发展。组织了一系列药学培训：医院药师能力提升大讲堂、浙江省医院药师临床科研能力提升班、新环境下药事管理系列研讨会，持续提升浙江省药师各方面服务能力。此外，积极开展国际交流合作，浙大二院药学部与加拿大阿尔伯塔大学、美国罗马琳达大学建立友好合作关系，迄今已举办第四期中美临床药师论坛，第五期将于 2022 年 8 月举行。接着，戴海斌主任介绍了浙江省 TDM 研究专委会主导制订的一系列专家共识。①《利奈唑胺治疗药物监测专家共识》，2021 年 5 月 7 日浙江省药理学学会 TDM 年会上启动专家共识编写；2021 年 8 月 24 日，浙江省药理学学会 TDM 专委会联合浙江省药学会医院药专业委员会抗感染药组就初稿展开线上讨论，并邀请了两位国外专家——Federico Pea（全球利奈唑胺 TDM 第一人）和 Jason Roberts 共同参与共识的制定。②《浙江省药理学实验室开展治疗药物监测管理专家共识》，旨在规范和促进我省治疗药物监测（TDM）工作，在 TDM 室间质评工作的基础上，进一步形成药理学实验室开展 TDM 工作的管理共识。③参编由中国标准化协会发布的《液相色谱-质谱联用用于临床治疗药物监测通用技术要求》的团体标准。最后，戴海斌主任总结了 TDM 工作目前存在的主要问题和解决思路，部署了未来工作规划，提出建设成国内有影响力的精准用药中心的目标。



随后，浙大二院长兴院区药学部主任林彬教授介绍了《浙江省 TDM 药师岗位技能培训项目启动会》。针对目前国内 TDM 开展工作存在人员背景复杂、人

员背景复杂和质量控制体系缺失等问题，迫切需要建立 TDM 药师岗位技能培训体系，提升 TDM 药师职业胜任力。培训项目计划以小班化教学形式开展，结合线上理论培训+线下实践培训。理论培训课程涵盖循证医学与文献检索、分析方法理论基础、实验室管理与生物安全、药代动力学与模型模拟、临床科研设计、药学监护与实践等课程。实践培训课程涵盖了样本处理、仪器设备的实践操作(包括色谱、质谱、免疫技术，qPCR 技术、荧光原位杂交技术等)、治疗药物监测模拟报告的解读和药学监护案例讨论等课程。通过培训考试合格后，将由浙江省药理学会授予“浙江省 TDM 药师岗位技能培训合格证书”。

四、杭州市药学会治疗药物监测研究专业委员会成立大会

为促进临床个体化精准治疗新理念、新技术和新方法的推广，加强杭州市治疗药物监测学术交流，由杭州市红十字会医院发起，经杭州市药学会审批，杭州市药学会治疗药物监测研究专业委员会成立大会于 6 月 24 日正式成立。



本次大会按照选举办法和流程，以无记名投票的方式产生了第一届杭州市药学会治疗药物监测研究专业委员会，选出主任委员 1 人，副主任委员 5 人，委员 23 人。其中，杭州市红十字会医院药物临床试验机构办主任徐颖颖当选主任委员，杭州市红十字会医院药学部副主任蔡鑫君、杭州市第三人民医院药物临床试验机构办主任兼药学实验室主任黄巧玲、杭州市第一人民医院药学部史长城、杭

州市临安区第一人民医院药事管理办公室主任鲍红荣和临平区第一人民医院药学部副主任谢明华当选副主任委员。

(杭州市红十字会医院 蔡鑫君 供稿)

征稿资讯

一、《肿瘤药学》杂志“抗肿瘤药物安全性评价与研究”专栏征稿

《肿瘤药学》杂志 2022 年 10 月第 5 期由中南大学湘雅二医院科研部部长、湖南省精准医疗技术转化与软件服务国际联合研究中心主任、湖南省毒物咨询中心主任颜苗教授组织出版“抗肿瘤药物安全性评价与研究”专栏。论文类型可为基础研究、临床研究、综述论文，专家述评一般由执行主编邀请。论文正文字数要求 4000 字以上，附中英文摘要。欢迎青委同道们积极投稿！

颜苗 教授



- 中南大学湘雅二医院科研部部长、湖南省精准医疗技术转化与软件服务国际联合研究中心主任、湖南省毒物咨询中心主任；
- 国际治疗药物监测与临床毒理学会（IATDMCT）理事、中国药理学会治疗药物监测研究专委会青委会主委；
- 《中国医院用药评价与分析》杂志青年编委会副主编、

《肿瘤药学》杂志编委；

- 主持国家自然科学基金 3 项、第一/通讯作者发表英文论文 30 余篇，获得专利 5 项；
- 获“中国医院药学优秀青年药师奖”、“中国药学会-施维雅青年医院药学奖”、湖南省“225 工程”高层次卫生人才、湖南省杰青。

➤ 文稿要求

- (1) 论文正文字数要求 4000 字以上，未曾在国内、外期刊发表过。
- (2) 稿件采用 Word 格式，需包括中英文题目、摘要、关键词以及图表，具体格式参考《肿瘤药学》稿约。
- (3) 稿件需题文相符，论点明确，论据可靠，数据准确，文字简明规范。

➤ 投稿方式

(1) 网站投稿：登录 www.zgzlyx.com，点击“作者登录”按钮进行投稿（来稿请备注“抗肿瘤药物安全性评价与研究”）。

(2) 投稿截止日期：2022年08月31日。

二、Frontiers 前沿专刊征稿

作为个体化药物治疗的关键要素之一，药物基因组学推动了精准医疗的临床实际应用。然而，对于儿童这一群体而言，生长发育的特征是其精准用药有一定的特殊性。Frontiers in Pharmacology 以及 Frontiers in Genetics 杂志以“Genetics and Ontogeny in Precision Therapeutics for Children”为主题成立专栏，南京医科大学附属儿童医院陈峰教授、土耳其杜库兹伊鲁尔大学 Funda 教授以及美国莱特州立大学 Catherine 共同作为本主题责任编辑，欢迎青委同道们积极投稿！

专栏链接：

<https://www.frontiersin.org/research-topics/43216/genetics-and-ontogeny-in-precision-therapeutics-for-children>

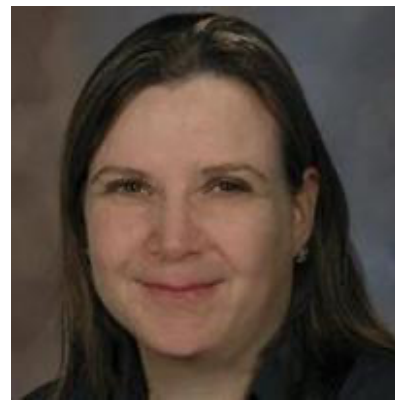
Topic Editors



Prof. Feng Chen
Department of Pharmacy,
Children's Hospital of
Nanjing Medical University,
Nanjing, China



Prof. Funda Tuzun
Department of Pediatrics,
Faculty of Medicine,
Dokuz Eylül University,
Izmir, Turkey



Prof. Catherine M T Sherwin
Wright State University
Dayton, United States

This Research Topic aims to collect articles showing the considerations for implementing precision therapeutics for children. In particular, themes that the editors would like to see addressed in this Research Topic collection are the following:

- Current literature reporting the “state-of-the-art” pharmacogenomics and ontogeny applied to pediatric pharmacology.
- Effects of genetics and ontogeny factors of DMEs on individualized medicine in pediatrics.
- Effects of genetics and ontogeny factors of DTs on individualized medicine in pediatrics.
- Combining therapeutic drug monitoring (TDM) with genetics and ontogeny in pediatric precision medicine
- How to assess the influence of genetic and ontogeny factors in quantitative pharmacology and population pharmacokinetic (PPK) and pharmacodynamic studies.
- How to evaluate the influence of genetics and ontogeny factors in omics research.

Abstract Submission Deadline 05 September 2022!

Manuscript Submission Deadline 04 November 2022!

(南京医科大学附属儿童医院 郭宏丽 供稿)

案例分享

❖ 案例 1: 利奈唑胺致 5-羟色胺综合征一例

病例基本情况:

患者，女，78岁，身高160cm，体重50kg，BMI 19.5。2021年12月5日因“头晕”入院。既往有冠心病史，未正规治疗。有高血压病史10余年，具体服用药物和血压控制水平不详，有肾功能不全病史8年，无药物过敏史。入院BP 80/55mmHg，P 71次/分。查肾功能Cr 136 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。诊断“冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压2级（极高危）、肾功能不全”。予阿司匹林肠溶片100mg qd抗血小板聚集，阿托伐他汀钙片20mg qd稳定斑块，泮托拉唑肠溶片护胃等治疗。12月10日患者并发尿路感染予头孢呋辛1.5g ivd，q12h抗感染治疗。期间患者血压始终偏低，持续予多巴胺维持，难以撤药。12月15日20:06患者突发意识不清，呼之不应，血压低至45/23mmHg，脉氧脉搏无法测出。立即予胸外心脏按压、补液扩容、去甲肾上腺素升压等处理。约2分钟后患者意识逐渐转清，

R 18 次/分，P 105 次/分，BP 128/75mmHg，心电图示：异常 Q 波，V3-V6ST 段弓背抬高。病情危重转入 ICU 进一步监护治疗。

ICU 查体：T 37.0°C，P 105 次/分，R 18 次/分，BP 98/61mmHg（去甲肾上腺素 0.15ug/kg·min），神志清，精神可，自诉胸闷不适、尿道口疼痛。两肺呼吸音稍粗，双下肺可闻及少量湿啰音。腹软，无压痛。双下肢轻度浮肿，骶尾部见 5×6cm 褥疮破溃，有渗液。

辅助检查：血常规：WBC $10.43 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，N 72.2%，Hb $108 g \cdot L^{-1}$ ，Plt $161 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ；h-CRP $10.64 mg \cdot L^{-1}$ ，PCT $< 0.10 ug \cdot L^{-1}$ ；心肌损伤标志物：cTnI $1.70 ng \cdot L^{-1}$ ，Mb $83.2 ng \cdot ml^{-1}$ ；NT-proBNP： $16400 pg \cdot ml^{-1}$ ；肾功能：Cr $112 \mu mol \cdot L^{-1}$ ，BUN $30.2 mmol \cdot L^{-1}$ ；肝功能未见异常；尿常规：尿亚硝酸盐+，尿隐血 3+，尿白细胞酯酶 3+，白细胞 $685 \cdot ul^{-1}$ ；胸部 CT：右下肺少许炎症，心影增大。ICU 诊断：冠状动脉粥样硬化性心脏病、急性心肌梗死、心功能不全、心肺复苏术后、尿路感染、肺部感染、皮肤软组织感染、高血压 2 级（极高危）、肾功能不全。

治疗经过：

患者近期有抗菌药物使用史，考虑有耐药菌感染风险，转入 ICU 后予哌拉西林他唑巴坦 4.5g ivd，q8h 抗感染，去甲肾上腺素维持血压(根据血压水平动态调节剂量)，极化液保护心肌，阿司匹林、氯吡格雷双联抗血小板聚集，阿托伐他汀钙片稳定斑块，氨溴索注射液祛痰等综合治疗。12 月 19 日患者因心衰、血压反复降低，最低至 40/20mmHg，予多巴酚丁胺强心，反复静脉推注去甲肾上腺素升压。

12 月 20 日患者 T 38.4°C，WBC $20.21 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，N 84.3%，h-CRP $15.88 mg \cdot L^{-1}$ ，考虑抗感染效果不佳停用哌拉西林他唑巴坦，调整为比阿培南 0.3g ivd q8h。

12 月 21 日患者 T 38.0°C，WBC $27.68 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，N 0.92%，h-CRP $62.96 mg \cdot L^{-1}$ ，PCT $4.14 \mu g \cdot L^{-1}$ ，Cr $125 \mu mol \cdot L^{-1}$ ，痰培养示 MRSA 生长，皮肤创口分泌物及尿培养均示屎肠球菌生长（万古霉素、利奈唑胺、米诺环素敏感，余耐药），考虑患者肾功能不全（估算 Ccr 约为 25ml/min），予加用利奈唑胺 600mg ivd q12h。

12 月 23 日患者无明显诱因下出现情绪激越、脸部和肩部肌肉震颤症状。

12 月 24 日患者 T 37.9°C，WBC $18.08 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，N 83.4%，h-CRP $40.46 mg \cdot L^{-1}$ ，PCT $0.18 ug \cdot L^{-1}$ ，炎症指标较前下降，提示感染好转，但患者肌肉震颤较昨日加

重。医生邀请临床药师会诊查找患者出现情绪激越和肌肉震颤的原因。临床药师结合患者用药情况考虑其神经系统症状可能是利奈唑胺致 5-HT 综合征相关不良反应。建议立即测定利奈唑胺血药浓度并停用该药。医生接受建议，并更改为替考拉宁 400mg ivd qd（首剂 400mgq12h）。

12月25日患者肌肉震颤明显减轻。利奈唑胺血药谷浓度回报为 $33.3\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ，明显超过正常范围（ $2.00\text{-}7.00\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ）。停药 24h 后复测谷浓度为 $7.93\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。

12月31日患者 T 36.5°C ，WBC $11.77\cdot 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ ，N 76.5%，h-CRP $33.09\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ，提示抗感染有效，停用比阿培南改为哌拉西林他唑巴坦 4.5g ivd，q8h，替考拉宁继续使用。患者未再出现情绪亢进、肌肉震颤等中枢神经系统症状，病情较前稳定，转至心内科继续治疗。

分析讨论：

5-羟色胺综合征是神经系统中 5-HT（5-hydroxytryptamine, 5-HT）功能亢进所引起的一组症状和体征^[1-2]，又称为血清素综合征（Serotonin syndrome, SS），症状主要表现在三个方面：1、精神状态的改变，表现为焦虑、激越、定向力受损、躁动不安。2、自主神经功能不稳，表现为高血压、心动过速、呼吸加快、大汗、高热、皮肤潮红、恶心、呕吐、腹泻。3、神经、肌肉张力的异常，表现为震颤、阵挛、反射亢进、肌强直。目前尚无 SS 的实验室诊断金标准，一般通过用药史、症状、体征等确定^[3]。临床使用较多的是 Dunkley 等^[4]建立的 Hunter 标准：①正在使用 5-HT 能药物；②至少存在以下一条临床表现：1、诱发的阵挛、肌张力升高、发热超过 38°C ；2、诱发的阵挛、激越或出汗；3、眼阵挛、激越或出汗；4、自发的阵挛；5、震颤、反射性亢进。

利奈唑胺是恶唑烷酮类抗菌药物，早期用于抑郁症的治疗，后发现其对 G^+ 菌具有高度抗菌活性而用于抗菌治疗。它是一种可逆的、非选择性的单胺氧化酶抑制剂，与肾上腺素能（拟交感神经）或 5-羟色胺类制剂有潜在的相互作用，可增加中枢神经系统中血清素浓度^[5]，导致拟交感神经和肾上腺素的升压效应增强，引起严重的中枢神经系统反应，如 5-羟色胺综合征^[6]。有报道利奈唑胺联用 5-HT 能药物所致 SS 发生率（0.54%-4.17%）^[7]。但利奈唑胺联用拟交感神经药物导致 SS 的相关病例还未见报道。

结合本例，该患者转入 ICU 后血压持续依靠去甲肾上腺素维持，12 月 19 日因心衰、血压低至 40/20mmHg，予反复静脉推注去甲肾上腺素升压，并予多巴酚丁胺强心（长期医嘱）。12 月 21 日加用利奈唑胺，2 天后出现脸部及肩部肌肉震颤、情绪激进症状，在用药第 4 天该症状加重。考虑 SS 样表现不能排除。经血药浓度监测结果回报利奈唑胺谷浓度为 $33.3\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ，明显超过正常谷浓度范围；在停用利奈唑胺第二天患者中枢神经系统症状明显缓解，复测谷浓度下降。根据 Naranjo 评估量表^[8]对不良反应关联性进行分析评价，具体分析如下：已有利奈唑胺致 SS 的相关报道（+1 分），患者连续使用利奈唑胺 2 天后发生中枢神经系统症状（+2 分），停药后该症状明显缓解（+1 分），无其他药物能引起该症状（+2 分），利奈唑胺血药谷浓度明显高于正常范围（+1 分）。关联性评价得分为 7 分，评价为“很可能”。

虽然利奈唑胺说明书记载对肾功能不全者无须进行剂量调整，但 Fang^[9]等研究表明，肌酐清除率下降（ $<40\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ）与利奈唑胺血药谷浓度升高显著相关，利奈唑胺谷浓度升高与血小板减少、乳酸酸中毒的发生呈正相关，该研究推测利奈唑胺血药谷浓度升高可能促进其抑制单胺氧化酶的作用，从而导致 SS 的发生。本例患者发生 SS，是否也与其肌酐清除率下降、谷浓度超标有关，有待进一步研究证实。

利奈唑胺与拟肾上腺素药物可产生相互作用，因此尽量避免联合使用，可根据病情选用其他治疗方案替代，必须联用时需严密监护。在使用利奈唑胺时如出现 SS 样表现，最重要的处理是立即停药，重者可予 5-HT 受体拮抗剂如赛庚啶，或予苯二氮卓类控制神经系统症状等对症支持处理，症状多可在治疗后 24h 内得以缓解^[10-11]。

本例患者及时停用利奈唑胺，予替考拉宁抗感染治疗，第 2 天中枢神经症状明显缓解，5 天后该症状消失。

重症患者病情复杂多变，利奈唑胺与血管活性药物联合应用十分普遍，但由此引起的 SS 并不常见。本例应引起警示，在使用利奈唑胺时需警惕可能导致 SS 的药物及相互作用。临床药师需加强用药监护，确保安全、合理用药。

参考文献:

- [1] Werneke U, Truedson-Martiniussen P, Wikström H, et al. Serotonin syndrome: a clinical review of current controversies. *J Integr Neurosci*. 2020;19(4):719-727.

- [2] Foong AL, Grindrod KA, Patel T, et al. Demystifying serotonin syndrome (or serotonin toxicity). Can Fam Physician. 2018;10:720-727.
- [3] Jurek L, Nourredine M, Megarbane B, et al. The serotonin syndrome: An updated literature review. Rev Med Interne. 2019;2:98-104.
- [4] Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, et al. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM. 2003;96(9):635-642.
- [5] Lawrence KR, Adra M, Gillman PK. Serotonin toxicity associated with the use of linezolid: a review of postmarketing data. Clin Infect Dis. 2006;11:1578-1583.
- [6] 中华医学会结核病学分会,利奈唑胺抗结核治疗专家共识编写组. 利奈唑胺抗结核治疗专家共识. 中华结核和呼吸杂志. 2018;41(1):14-19.
- [7] Karkow DC, Kauer JF, Ernst EJ. Incidence of Serotonin Syndrome With Combined Use of Linezolid and Serotonin Reuptake Inhibitors Compared With Linezolid Monotherapy. J Clin Psychopharmacol. 2017;5:518-523.
- [8] 陈静静,钱佩佩,曹凯,等.我国药品不良反应关联性评价方法与诺氏评估量表法的对比与分析. 中国药事. 2020;34(08):988-992.
- [9] Fang J, Chen C, Wu Y, et al. Does the conventional dosage of linezolid necessitate therapeutic drug monitoring?—Experience from a prospective observational study. Annals of Translational Medicine. 2020; 8(7):493-493.
- [10] 黄韶清,邱泽武. 药物引起的 5-羟色胺综合征及其治疗. 药物不良反应杂志. 2004; 6(4):4.
- [11] 张云琛,黄文辉,王芳芳,等.利奈唑胺联用 5-羟色胺能药物致 5-羟色胺综合征文献病例分析. 药物不良反应杂志. 2021;23(09):480-486.

(南京医科大学附属苏州医院 唐莲 供稿)

❖ 案例 2: 一例伴有肾功能不全的肺脓肿患者使用利奈唑胺出现严重血小板减少的病例分析

病例基本情况:

患者男, 65 岁, 身高 170 cm, 体重 57.8 kg。主诉: 胸闷气促半月余。现病史: 患者于半月余前无明显诱因下出现胸闷气促, 步行数 10 米后即出现, 不能自行缓解, 无胸痛, 近两日来症状渐加重, 11 月 30 日当地医院 CT 提示: 左侧

气胸，肺组织压缩约 40-50%左右，左下肺感染，并空洞性改变，左侧胸腔积液。当时未做处理，建议转院治疗。今休息时仍胸闷气急明显，遂来我院急诊，于急诊行胸腔穿刺引流置管术，过程顺利。为求进一步诊治，拟“肺脓肿伴有肺炎”收住我科入院。既往史：尿毒症病史 1 年余，慢性支气管炎病史 30 余年。

入院诊断：1.肺脓肿；2.气胸；3.尿毒症。

实验室检查：血常规：WBC $7.7 \times 10^9/L$ ，N% 72.0%，PLT $159 \times 10^9/L$ ，Hb 125g/L，CRP 77.8 mg/L。生化：ALT 12 U/L，AST 19 U/L，TP 56.1 g/L，ALB 31.8 g/L，Cr 776 $\mu\text{mol/L}$ ，Na⁺ 140 mmol/L，K⁺ 5.57 mmol/L。凝血：PT 15.3 s，APTT 35.9 s，FIB 4.74 g/L，D-dimer 440 $\mu\text{g/L}$ 。肿瘤指标：AFP 3.36 $\mu\text{g/L}$ ，NSE 18.6 $\mu\text{g/L}$ ，SCC 2.5 $\mu\text{g/L}$ ，CEA 2.91 $\mu\text{g/L}$ ，CA-199 9.1 Ku/L。

治疗经过：

患者入院当天，予以哌拉西林/他唑巴坦钠针 2.25g q12h 经验性抗感染治疗，辅以溴己新、雾化吸入等对症治疗。入院第 2 天，患者诉有咳嗽、咳痰，痰中带有少量血丝，无其他不适。予以行血液透析治疗，过程顺利。入院第 6 天，患者仍有咳嗽咳痰，血常规：WBC $3.7 \times 10^9/L$ ，N% 60.9%，PLT $135 \times 10^9/L$ ，Hb 107g/L，CRP 50 mg/L。生化：TP 53.3 g/L，ALB 28.6 g/L，Cr 688 $\mu\text{mol/L}$ 。痰培养回报耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）大量（第 4 天送检），遂加用利奈唑胺针 0.6g q12h。入院第 12 天，遂继续利奈唑胺针 0.6g q12h 抗 MRSA 治疗。入院第 14 天，血常规：WBC $3.8 \times 10^9/L$ ，N% 61.9%，PLT $47 \times 10^9/L$ ，Hb 125g/L，CRP 13 mg/L。生化指标：ALT 23 U/L，TP 55.2 g/L，ALB 32.6 g/L，Cr 595 $\mu\text{mol/L}$ 。患者 PLT 较前显著下降，考虑利奈唑胺引起，遂予以停用，改用替考拉宁针 100mg qd（首剂加倍）抗感染。入院第 21 天，患者一般情况良好，PLT 已上升至 $123 \times 10^9/L$ 。复查胸部 CT 提示病灶有所吸收，CRP 已降至 8mg/L，提示抗感染有效，遂予以出院。

分析讨论：

本例为一例伴有肾功能不全的肺脓肿患者，病原菌考虑 MRSA，予以利奈唑胺抗感染治疗，用法用量参考药品说明书 600mg q12h。在利奈唑胺治疗 7 天后，患者出现 PLT 显著下降，由用药前的 $135 \times 10^9/L$ 下降至 $47 \times 10^9/L$ ，停用利奈唑胺后 PLT 逐渐上升，考虑利奈唑胺导致的血小板减少症（linezolid-induced thrombocytopenia, LIT）。

目前, LIT 机制尚不明确, 可能机制包括抑制成熟巨核细胞释放血小板、氧化应激、免疫介导的血小板破坏、抑制线粒体蛋白合成和非免疫介导机制等^[1-6]。近年来, 有关肾功能不全患者使用利奈唑胺后出现血小板减少的病例报道增多^[7]。本例患者也是一例尿毒症患者, 故笔者开始关注肾功能与 LIT 的关系。笔者系统检索了 PubMed、EMBASE 及 Cochrane 图书馆等数据库, 共纳入 24 项评价肾功能与 LIT 两者关系的研究。Meta 分析结果显示: ① 肾功能不全患者发生 LIT 风险显著高于肾功能正常者 (未调整 OR 3.54, 95% CI 2.27-5.54, $I^2=77.7%$; 调整 OR 2.51, 95% CI 1.82-3.45, $I^2=17.9%$); ② 严重肾功能不全患者发生 LIT 风险显著高于非严重肾功能不全患者 (未调整 OR 3.06, 95% CI 1.95-4.80, $I^2=42.6%$; 调整 OR 2.38, 95% CI 1.39-4.05, $I^2=0%$); ③ 血液透析患者发生 LIT 风险显著高于未行血液透析患者 (未调整 OR 2.57, 95% CI 1.75-3.77, $I^2=0%$; 调整 OR 3.34, 95% CI 1.41-7.88, $I^2=15.1%$)。此外, 该研究还发现发生 LIT 的患者其基线 eGFR (WMD -28.25, 95% CI -41.02- -15.47, $I^2=73.5%$) 和 Ccr (WMD -13.57, 95% CI -22.50- -4.65, $I^2=23.2%$) 均显著低于未发生 LIT 患者。以上结果提示: 肾功能与 LIT 密切相关, 较差的肾功能出现 LIT 的风险更高^[8]。

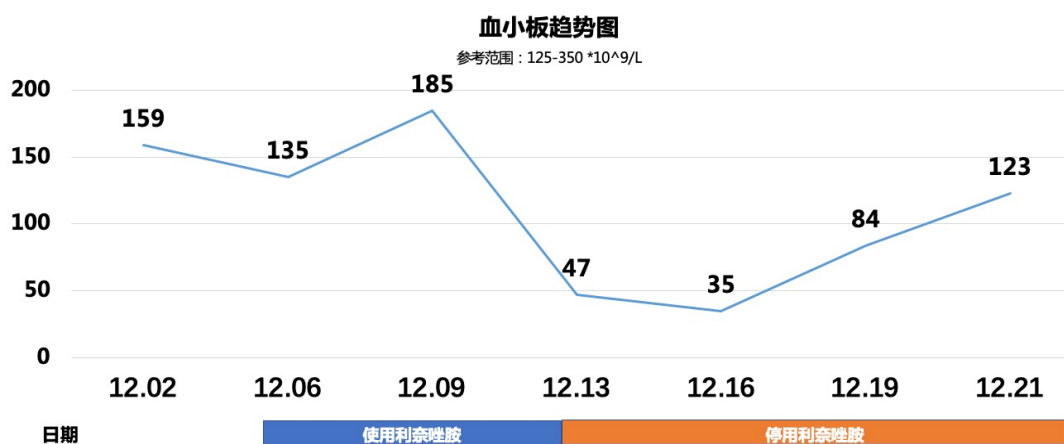


图 1 血小板变化趋势

那么为什么肾功能不全患者使用利奈唑胺更容易发生 LIT 呢? 一方面, 利奈唑胺血药浓度与其疗效和不良反应关系紧密, 利奈唑胺血药浓度偏高, 容易导致不良反应增加, 其中以血小板减少最为突出。一项来自日本的前瞻性研究结果显示利奈唑胺给药第 3 天, 发生血小板减少患者中位血药浓度显著高于未发生血小板减少患者 (13.4 vs 4.3 mg/L, $P<0.0001$)^[9]。当利奈唑胺血药浓度超过 6.53mg/L,

使用利奈唑胺的患者中有 50%可出现血小板减少^[10]。另一方面，肾功能不全患者使用利奈唑胺出现血药浓度偏高的风险显著升高。一项前瞻性研究共纳入 84 例使用利奈唑胺的患者，多元线性回归分析结果显示 $C_{cr} \leq 40 \text{ ml/min}$ ，利奈唑胺 $C_{min} > 8 \text{ mg/L}$ 的风险显著升高 (OR 3.761; 95% CI, 1.324-10.681; $P=0.013$)^[11]。因此，我们推测肾功能不全患者使用利奈唑胺更容易发生 LIT 的可能原因是肾功能不全使得利奈唑胺体内清除率降低，引起血药浓度增加，进而引起 LIT 升高。

基于上述推测，对于肾功能不全患者，使用利奈唑胺常规剂量 600mg q12h 可能并不合适，需要降低给药剂量。近年来，许多群体药动学研究均证实了肾功能不全患者降低给药剂量的必要性。Crass 等纳入 603 例患者构建了群体药动学模型，通过蒙特卡洛模拟发现：对于 $eGFR < 60 \text{ ml/min}$ 的患者，利奈唑胺常规剂量 600mg q12h 浓度超标风险超过 50%，而 300mg q12h 可以兼顾安全性和有效性^[12]。然而，当前的利奈唑胺药品说明书明确指出：“无论肾功能如何，患者都能获得相似的利奈唑胺血浆药物浓度，因此无须对肾功能不全的患者调整剂量。”笔者关注到该推荐主要基于一项早期的药动学研究^[13]，该研究共纳入 24 例不同肾功能水平的患者，采用单剂量给药。研究结果发现：不同肾功能水平组药时曲线下面积、半衰期等参数无显著差异。显然，现在回头看，该研究支持肾功能不全患者无需调整剂量的推荐并不充分。相反，目前越来越多的证据显示肾功能不全患者需要调整剂量。

本例患者，存在肾功能不全，需要血液透析治疗，是 LIT 的高危人群。利奈唑胺常规剂量给药而没有降低给药剂量，可能导致体内暴露增加，是导致 LIT 的重要原因。该案例也提示对于肾功能不全患者，开展利奈唑胺 TDM 是非常有必要的。

参考文献:

- [1] Tajima M, Kato Y, Matsumoto J, et al. Linezolid-Induced Thrombocytopenia Is Caused by Suppression of Platelet Production via Phosphorylation of Myosin Light Chain 2. *Biol Pharm Bull.* 2016;39(11):1846-1851.
- [2] Wang TL, Guo DH, Bai Y, et al. Thrombocytopenia in Patients Receiving Prolonged Linezolid May be Caused by Oxidative Stress. *Clin Drug Investig.* 2016;36(1):67-75.

- [3] Bernstein WB, Trotta RF, Rector JT, et al. Mechanisms for linezolid-induced anemia and thrombocytopenia. *Ann Pharmacother.* 2003;37(4):517-520.
- [4] Pascoalinho D, Vilas MJ, Coelho L, et al. Linezolid-related immune-mediated severe thrombocytopenia. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;37(1):88-89.
- [5] Renslo AR. Antibacterial oxazolidinones: emerging structure-toxicity relationships. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8(5):565-574.
- [6] Nishijo N, Tsuji Y, Matsunaga K, et al. Mechanism Underlying Linezolid-induced Thrombocytopenia in a Chronic Kidney Failure Mouse Model. *J Pharmacol Pharmacother.* 2017;8(1):8-13.
- [7] Cossu AP, Musu M, Mura P, et al. Linezolid-induced thrombocytopenia in impaired renal function: is it time for a dose adjustment? A case report and review of literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70(1):23-28.
- [8] Shi C, Xia J, Ye J, et al. Effect of renal function on the risk of thrombocytopenia in patients receiving linezolid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(2):464-475.
- [9] Nukui Y, Hatakeyama S, Okamoto K, et al. High plasma linezolid concentration and impaired renal function affect development of linezolid-induced thrombocytopenia. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(9):2128-2133.
- [10] Pea F, Viale P, Cojutti P, et al. Therapeutic drug monitoring may improve safety outcomes of long-term treatment with linezolid in adult patients. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(8):2034-2042.
- [11] Fang J, Chen C, Wu Y, et al. Does the conventional dosage of linezolid necessitate therapeutic drug monitoring?-Experience from a prospective observational study. *Ann Transl Med.* 2020;8(7):493.
- [12] Crass RL, Cojutti PG, Pai MP, et al. Reappraisal of Linezolid Dosing in Renal Impairment To Improve Safety. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;63(8):e00605-19.
- [13] Brier ME, Stalker DJ, Aronoff GR, et al. Pharmacokinetics of linezolid in subjects with renal dysfunction. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(9):2775-2780.

(浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院 史长城 供稿)

学术文章速递

❖ 推荐文章 1

Pharmacogenomic Clinical Decision Support: A Scoping Review

药物基因组临床决策支持：一项范围综述

Clinical Pharmacology & Therapeutics. First published: 15 July 2022.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35838358/>

摘要导读:

临床决策支持（CDS）通常被认为是药物基因组学（PGx）实施的重要组成部分。目前有多种策略可供选择，但尚不清楚哪些策略是有效的，哪些指标用于量化临床效用。本综述确定了 20 篇研究 PGx CDS 工具和指标及其使用的文章，将已报道的研究中的数据汇总成对 PGx CDS 当前状态的一致描述，并确定未来 PGx CDS 研究的领域。CDS 是通过解决几个关键决策点来支持 PGx 实现的。研究发现，关于支持在 PGx 实现中最佳利用 CDS 的最佳方法的指标可用数据相对较少。测试后警报是研究最广泛且最常用的方法，其临床反应和警报反应分别为 12%~73%和 21%~98%，其有效性差异很大。多模态 CDS 方法可能需要达到支持多个药物基因对的全部潜力，从订购测试到处方药物。从范围界定审查结果中可以看出，最佳方法可能会根据机构、药物基因对、环境和其他特征量身定制。虽然这些工具可能具有临床效用，但这项工作的范围侧重于确定一种电子、自动化和可扩展的方法。未来的工作应涉及实验室报告、临床服务和其他工具，因为临床实施的解决方案可能是多因素的，而不是单一的解决方案。最后，本文没有比较不同 PGx 实现的有效性。理想情况下，荟萃分析可以做到这一点，但实施的异质性、缺乏全面的干预细节、使用的指标的异质性以及样本量使得荟萃分析不可行。

❖ 推荐文章 2

Population Pharmacokinetics of Vericiguat in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: An Integrated Analysis

维利西呱在射血分数降低的心力衰竭患者中的群体药代动力学：一项综合分析

Clinical Pharmacology & Therapeutics. First published: 15 July 2022.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35841202/>

摘要导读:

维利西呱是一种新型的可溶性鸟苷酸环化酶 (sGC) 刺激器, 用于治疗因心力衰竭住院或需要门诊静脉注射利尿剂的患者。这些患者有症状性慢性心力衰竭并且射血分数低于 45%。使用来自第二阶段试验 SOCRATES-REDUCED (心衰研究中的可溶性鸟苷酸环化酶刺激器) 和第三阶段试验 VICTORIA (维利西呱在射血分数降低的心衰患者的全球研究) 的药代动力学 (PK) 数据来表征维利西呱的 PK。2321 名参与者 (362 名来自 SOCRATES-REDUCED, 1959 名来自 VICTORIA) 共 8092 份浓度记录用于开发群体 PK (PPK) 模型。最终的 PK 模型是一个具有一阶吸收和线性消除的一室模型。基线体重和时变体重分别被确定为影响表观清除率 (CL/F) 和分布体积 (V_c) 的具有统计学意义的协变量。年龄、性别、种族、胆红素、估计肾小球滤过率 (eGFR) 和白蛋白对维利西呱 PK 没有影响。疾病基线相关因素, 如左室射血分数、纽约心脏协会 (NYHA) 分级和 N-末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP), 也不影响维利西呱 PK。由于维利西呱是一种滴定药物, 因此评估了维利西呱 PK 对 VICTORI 靶剂量滴定和维持的影响。VICTORI 稳态剂量的分布在 CL/F 四分位数中相似, 表明达到并维持目标 10 mg 剂量的能力与维利西呱暴露无关。综上所述, 该分析支持在射血分数降低的心力衰竭患者中使用维利西呱的最终剂量建议。例如, 根据当前分析的结果, 尽管在一项专门的临床药理学研究中观察到肾功能受损的参与者暴露更高, 但不建议对肾功能受损的心力衰竭患者进行剂量调整。此外, 使用相同剂量滴定方案治疗所有射血分数降低的心力衰竭患者时, 缺乏疾病因素对维利西呱 PK 支持的影响。

❖ 推荐文章 3

PharmVar GeneFocus: SLCO1B1

PharmVar 基因聚焦: SLCO1B1

Clinical Pharmacology & Therapeutics. First published: 07 July 2022.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35797228/>

摘要导读:

本篇关于 SLCO1B1 的 PharmVar 基因聚焦综述为理解这一重要的药物基因提供了必要的信息，在将其纳入 PharmVar 之前，还没有系统的命名委员会或系统。随着 SLCO1B1 检测在临床护理中的实施，有必要对术语进行标准化。PharmVar 目前正在为编码有机阴离子转运多肽 1B1 (OATP1B1) 药物转运蛋白的高度多态性人类 SLCO1B1 基因提供 star (*) 等位基因命名法。SLCO1B1 基因的遗传变异会影响药物转运，从而改变几种常用药物的药代动力学特征。在肝脏摄取他汀类药物和他汀类药物相关肌肉骨骼症状 (SAMS) 的风险方面，OATP1B1 的功能尤其重要。为了将这一重要的药物转运蛋白基因引入 PharmVar 数据库，并作为单倍型变异的统一参考，一个国际基因专家组对所有已发表的 SLCO1B1 star 等位基因进行了广泛的综述。先前发表的 star 等位基因是作者自行分配的，只是笼统地遵循了 star 命名系统，该系统最初是为细胞色素 P450 基因开发的。该命名系统已由 PharmVar 标准化，目前已应用于其他重要的药物基因，如 SLCO1B1。此外，来自 1000 基因组项目的数据和研究者提交的数据被用于确认现有的单倍型，填补知识空白和/或定义新的 star 等位基因。本文总结了 PharmVar 系统分类 SLCO1B1 等位基因变异的工作，包括几个等位基因的合并和重新命名。PharmVar 开发的 SLCO1B1 命名法已纳入临床药物遗传学实施联盟 (CPIC) 2022 年他汀类药物相关肌肉骨骼症状指南，为临床和研究界提供了高质量的具有功能分配的等位基因定义，以供临床实施。

❖ 推荐文章 4

Cefiderocol Dosing for Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy

接受连续肾脏替代治疗患者的头孢地洛剂量选择

Clinical Pharmacology & Therapeutics. First published: 06 July 2022.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35792715/>

摘要导读:

在本文中，作者介绍了一种科学方法，将基于流出液流量(Q_E)的头孢地洛给药剂量建议纳入药品说明书中，用于接受持续性肾脏替代治疗(CRRT)的患者。在接受 CRRT 的患者中，头孢地洛的总清除量(CL)被认为是患者的非肾性清除率(CL_{nonrenal})和 CRRT 的体外清除(CL_{CRRT})的总和，基于以下基本原理：(A)在接受

CRRT 的患者中, CL_{renal} 被认为可以忽略不计, (B) CL_{nonrenal} 代表 CRRT 患者自身其余的系统性清除率, 根据肌酐清除率(CL_{cr})低于 15 mL/min 且未接受血液透析的受试者观察到的清除率估算, (C) CL_{CRRT} 是通过血浆药物浓度(f_u)的游离部分与 Q_E 的未结合(游离)部分的产物来估计的, 因为低分子量化合物如头孢地洛(752 Da)的游离部分可以通过 CRRT 完全过滤, 而不受 CRRT 方式的影响。因此, 头孢地洛的 CL 在 CRRT 患者中的计算公式为 $CL = CL_{\text{nonrenal}} + f_u \times Q_E$ 。作者可以确定在临床 Q_E 相关范围内接受 CRRT 的患者的头孢地洛给药方案, 目的是观察未接受 CRRT 的患者的平均每日 AUC。之后, 药代动力学模拟表明, 接受 CRRT 的患者在基于 Q_E 的剂量下, 头孢地洛的药代动力学特征与未接受 CRRT 的患者相似。

❖ 推荐文章 5

Liquid biopsies or therapeutic drug monitoring for CYP activity profile determination

用于 CYP 活性谱测定的液体活检或治疗药物监测

Clinical Pharmacology & Therapeutics. First published: 29 June 2022.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35766115/>

摘要导读:

治疗性药物监测 (TDM) 是一种常见的临床方法, 用于确定接受药物治疗的患者的药物及代谢物情况。目前已经可以根据患者的吸收、分布、代谢和排泄 (ADME) 能力进行个体化药物治疗预测。这种遗传可预测性可能具有很高的价值, 尽管药物相互作用、病理生理学以及(重要的是)对药代动力学和药效学遗传力的不完全理解等因素的影响, 强调了 TDM 对成功的临床药物治疗优化的重要性。然而, 由于药物相互作用不可控, 生理和病理生理因素的变异性等, TDM 分析确实很难成功重现。由于肿瘤细胞会产生特异性的生物标志物, 因此基于液体活检的抗癌疗法已经得到了广泛的认可。最近, 已经有 2 项研究尝试使用类似的液体活检来量化血浆外泌体中的细胞游离 RNA (cfRNA), 作为肝脏不同 ADME 基因表达和药物代谢速率的替代测量方法, 构成了 TDM 的替代技术。在本研究中, 作者旨在通过检测 96 个供体匹配的肝脏样本中的 8 种不同 CYP 基因 mRNA 表达与相应的酶特异性药物代谢率之间的相关性来验证这些发现。肝微

粒体中 CYP 依赖性药物代谢与 CYP 基因 mRNA 表达水平的 Pearson 相关性平均为 0.28。CYP2D6 和 CYP3A4 的相关性最高 (0.33~0.34)，CYP1A2 和 CYP2B6 的相关性最低 (0.18~0.21)。本研究表明，8 种不同 CYP 的肝脏 mRNA 表达与酶特异性药物代谢之间的相关性均较差，由于存在转录后和翻译后调控，mRNA 表达并不是肝脏 CYP 活性的有效预测指标。这表明肝蛋白表达和酶活性之间的断连，血浆外泌体 cfRNA 和肝酶活性之间也可能存在类似的断连。这些数据表明，尽管基于液体活检的方法可能有助于预测肝脏 CYP mRNA 的表达，但血浆外泌体中 cfRNA 的表达可能不是肝 CYPs 催化活性的有用标记。因此，这种方法还不能作为 TDM 的重要替代方法，这支持在目前的临床环境中使用 TDM。

❖ 推荐文章 6

Development of a Translational Model to Assess the Impact of Opioid Overdose and Naloxone Dosing on Respiratory Depression and Cardiac Arrest

开发一种转化模型来评估阿片类药物过量和纳洛酮剂量对呼吸抑制和心脏骤停的影响

Clinical Pharmacology & Therapeutics. First published: 29 June 2022.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35766413/>

摘要导读:

为了减少因过量使用合成阿片类药物而死亡的人数，人们加大了在社区环境中分发纳洛酮的力度。先前已有的研究主要评估了纳洛酮在医院环境中的有效性；然而，在社区环境中评估纳洛酮逆转芬太尼及其衍生物的呼吸抑制作用是具有挑战性的。这篇文章中，作者综合了阿片类药物 μ 受体结合动力学、阿片类药物激动剂和拮抗剂的药代动力学以及人类呼吸和循环生理学进行模型开发和验证，以评估纳洛酮剂量以逆转呼吸抑制。该模型可以定量预测在体外纳洛酮对阿片类药物的置换、体内缺氧诱导的心脏骤停以及阿片类药物诱导的呼吸抑制作用。模型验证后，使用芬太尼和卡芬太尼进行过量模拟，然后施用 2 种不同浓度的纳洛酮制剂 (2 mg/2 mL 和 2 mg/0.4 mL)。结果显示卡芬太尼会诱发更多心脏骤停事件，并且比芬太尼更难逆转。在体外阿片受体结合实验中，与其他 9 种芬太尼类药物相比，卡芬太尼与阿片受体的解离动力学明显较慢，这可能导致逆转卡芬太尼的困难。2 mg/0.4 mL 浓度的纳洛酮制剂可以更快逆转阿片类药物

诱导的呼吸抑制作用。这项研究提供了一个强大的模型来评估阿片受体拮抗剂的给药方案，以逆转阿片类药物引起的呼吸抑制，包括那些由新出现的合成阿片类药物引起的呼吸抑制。

❖ 推荐文章 7

Effects of mexiletine and lacosamide on nerve excitability in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study

美西律和拉考沙胺对健康受试者神经兴奋性的影响：一项随机、双盲、安慰剂对照、交叉研究

Clinical Pharmacology & Therapeutics. First published: 28 June 2022.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35762293/>

摘要导读:

选择性电压门控钠通道阻滞剂作为治疗疼痛的药物越来越受到人们的关注。此类药物开发的关键是要有一种可用于机制证明的生物标记物。为了评估是否可以在 18 名健康受试者的外周神经兴奋性曲线中检测到药物引起的钠电导变化。在一项随机、双盲、三交叉研究中，比较了单剂量口服 333 mg 美西律和 300 mg 拉考沙胺与安慰剂的疗效。在每次给药前、给药后 3 小时和 6 小时，使用 Qtrac 对正中神经的运动和感觉神经兴奋性进行测量，诱发疼痛测试和表皮内电刺激。使用协方差分析（ANCOVA）计算治疗效果，基线为协变量。结果显示，美西律和拉考沙胺对多个运动和感觉神经兴奋性变量有显著影响。美西律（差额估计值（ED）-1.37%，95%置信区间（CI）：-2.20，-0.547，P=0.002）和拉考沙胺（ED -1.27%，95% CI：-2.10，-0.443；P=0.004）降低了运动神经中电紧张去极化阈值（TEd40（40-60 ms））。此外，美西律（ED 1.74%，95% CI：0.615，2.87；P=0.004）和拉考沙胺（ED 1.47%，95% CI：0.341，2.60；P=0.013）降低了运动神经的超兴奋性。使用拉考沙胺后，运动神经（-0.0342 毫秒，95% CI：-0.0571，-0.0112；P=0.005）和感觉神经（ED -0.0778 ms，95%置信区间：-0.116，-0.0399；P<0.001）强度-持续时间常数降低。美西律和拉考沙胺显著降低了运动神经和感觉神经的兴奋性，符合其建议的作用机制。研究结果表明，神经兴奋性阈值是一种有效的药效学生物标志物，可作为临床药物开发的有价值的工具。

❖ 推荐文章 8

Ziritaxestat Drug-Drug Interaction with Oral Contraceptives: Role of SULT1E1 Inhibition**Ziritaxestat 与口服避孕药的药物相互作用：抑制 SULT1E1 的作用***Clinical Pharmacology & Therapeutics*. First published: 17 June 2022.文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35713964/>

摘要导读:

体外信号表明, ziritaxestat 是一种细胞色素 P450 (CYP) 3A4 抑制剂和弱诱导剂。因此, 在开发 ziritaxestat 治疗纤维化疾病的时候, 我们检测了其 与口服避孕药潜在的 药物-药物相互作用 (DDIs)。这项开放标签、交叉 (固定序列) 的 DDI 研究招募了年龄在 18-65 岁 (n=15) 的健康非孕妇女性, 她们使用高效的避孕措施, 如非激素宫内节育器、双侧输卵管闭塞或性禁欲。在第 1 天、第 8 天和第 18 天服用单剂量口服避孕药 (0.03mg 乙炔雌二醇 (EE) 和 3mg 孕激素屈螺酮 (DRSP)), 从第 8 天到第 23 天服用 ziritaxestat 600mg 每天一次。共同给药导致 EE 最大血浆浓度 (C_{max}) 和血浆药物浓度-时间曲线下面积 (AUC_{0-inf}) 分别增加了 2.8 倍和 2.4 倍 (第 18 天与第 1 天)。DRSP C_{max} 和 AUC_{0-inf} 分别增加了 1.1 倍和 1.2 倍。DRSP 是 CYP3A4 的底物, 这意味着使用 ziritaxestat 增加的 EE 暴露不是由于 CYP3A4 抑制所致。在 EE 偶联水解后的第 1 天和第 18 天血浆样品中, 采用串联质谱法定量测定 ziritaxestat 对 EE 葡萄糖醛酸化和硫酸化的抑制作用。从给药开始到最后一次可量化 (芳基硫酸酯酶) 浓度的 EE AUC 比值在第 18 天明显低于第 1 天, 表明 ziritaxestat 是一种有效的硫化抑制剂; EE 葡萄糖醛酸化基本不受 ziritaxestat 的影响。体外评估证实, ziritaxestat 是磺基转移酶家族 1E 成员 1 的有效抑制剂 (半数最大抑制浓度 $<0.8\mu M$)。这些发现强调了在研究口服避孕药的潜在 DDI 时, 评估 CYP3A4 以外的酶的重要性。

❖ 推荐文章 9

Impact of inflammation on midazolam metabolism in severe COVID-19 patients
炎症对重症新冠肺炎患者咪达唑仑代谢的影响*Clinical Pharmacology & Therapeutics*. First published: 01 July 2022.文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35776074/>

摘要导读：

咪达唑仑是一种苯二氮草类药物，常用于在重症监护室接受治疗的新型冠状肺炎（Coronavirus disease 2019, COVID-19）患者的镇静。咪达唑仑主要由细胞色素 P450 3A（Cytochrome P450 3A, CYP3A）酶进行代谢。已有研究表明，在新冠肺炎患者中观察到炎症可以调节 CYP3A 活性。本研究的目的是研究炎症对 COVID-19 患者体内咪达唑仑药物代谢动力学的影响。共纳入 48 名因 COVID-19 在重症监护病房治疗并持续输注咪达唑仑的患者。测定咪达唑仑和 α -羟基咪达唑仑的浓度，并对患者数据进行收集，包括是否使用 CYP3A 抑制剂。使用经验证的液相色谱串联质谱法测定血浆中咪达唑仑和 α -羟基咪达唑仑的总浓度及非结合浓度。炎症状态采用 C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）进行评价。对 354 份血浆样本进行了药物浓度和 CRP 的测定。CRP 值的升高与 α -羟基咪达唑仑/咪达唑仑血浆比值的降低显著相关，无论是对于非结合成分还是总成分。相反，炎症与蛋白质结合修饰无关。从逻辑上讲，当患者接受 CYP3A 抑制剂治疗时， α -羟基咪达唑仑/咪达唑仑的血浆比值应该显著降低。在本研究中，作者发现炎症可能降低了 CYP3A 介导的咪达唑仑代谢。这些结果表明，在出现大量炎症的情况下，治疗窗窄且由 CYP3A 代谢的药物（如秋水仙碱）应谨慎使用。这项研究还表明，在住院期间应特别注意 CRP 水平，以便进行更好药物监测。

（南京医科大学附属儿童医院 陈峰团队 供稿）

❖ 推荐文章 10**Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy on Disease Control in Patients With Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial**

TDM 对比标准治疗对免疫介导炎症性疾病稳定期英夫利昔单抗治疗的影响：一项随机对照研究

JAMA. 2021;326(23):2375-2384.

文章链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34932077/>

摘要导读：

重要性: 为了优化英夫利昔单抗和其他生物药物的疗效和安全性, 主动治疗药物监测 (TDM) 已被提议作为标准治疗的替代方案。但是主动 TDM 是否能改善维持治疗期间的临床结果尚不明确。

目的: 评估与不使用 TDM 的标准英夫利昔单抗治疗相比, 英夫利昔单抗维持治疗期间主动 TDM 是否通过预防疾病恶化来提高治疗效果。

研究设计与受试者: 随机、平行组、开放标签临床试验, 纳入挪威 20 家医院接受英夫利昔单抗维持治疗的 458 名患有类风湿性关节炎、脊柱关节炎、银屑病关节炎、溃疡性结肠炎、克罗恩病或银屑病的成人患者。患者于 2017 年 6 月 7 日至 2019 年 12 月 12 日入组。2020 年 12 月 14 日结束随访。

干预: 患者按 1:1 随机分配至主动 TDM 组, 根据定期监测血清药物水平和抗药物抗体调整剂量和给药间隔 (TDM 组; n = 228), 或接受不监测药物和抗体水平的标准英夫利昔单抗治疗 (标准治疗组; n = 230)。

主要终点结局和测量: 主要终点结局是 52 周的研究期间, 无恶化的持续疾病控制。恶化的定义为改用另一种生物药物, 添加包括糖皮质激素在内的免疫抑制药物或增加英夫利昔单抗剂量。

结果: 在 458 名随机患者 (平均年龄 44.8 岁; 216 名女性) 中, 454 名接受了随机分配的干预, 并被纳入完整分析集。在 TDM 组的 167 名患者 (73.6%) 和标准治疗组的 127 名患者 (55.9%) 中观察到持续疾病控制且没有疾病恶化的主要结果。两组调整后差异为 17.6% (95% CI, 9.0%-26.2%; P < .001), TDM 组优于标准治疗组。TDM 和标准治疗组分别有 137 名患者 (60%) 和 142 名患者 (63%) 报告了不良事件。

结论: 在接受英夫利昔单抗维持治疗的免疫介导炎性疾病患者中, 主动 TDM 在维持疾病控制而不使疾病恶化方面较不进行 TDM 的标准治疗更有效。有必要进一步比较评估主动 TDM 与被动 TDM 对长期疾病并发症的影响及其成本效益。

(浙江省肿瘤医院 戚雅君 供稿)

❖ 推荐文章 11

Beta-lactam antibiotic therapeutic drug monitoring in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis

危重患者 β-内酰胺类抗生素的治疗药物监测: 系统综述和 Meta 分析

Clin Infect Dis. 2022 Jun 22:ciac506.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35731853/>

摘要导读:

背景: 推荐对 β -内酰胺类抗生素进行治疗药物监测 (TDM) 以解决在危重症患者中观察到的暴露变异性。但是 TDM 指导给药对临床结果的影响仍然不清楚。

方法: 我们对 TDM 指导给药与疑似或确诊败血症危重症患者的临床结果 (全因死亡率、临床治愈、微生物学治愈、治疗失败、住院和 ICU 住院时间、达标率、抗生素相关不良事件和耐药发生) 进行了系统评价和 Meta 分析。

结果: 本研究共纳入 11 项研究合计 1463 名患者。TDM 指导给药可以显著改善临床治愈相关 (RR 1.17; 95% CI [1.04, 1.31]) 和微生物学治愈率 (RR 1.14; 95% CI [1.03, 1.27])，降低治疗失败率 (RR 0.79; 95% CI [0.66, 0.94]) 和达标率 (RR 1.85; 95% CI [1.08, 3.16])。但 TDM 指导 β -内酰胺类抗生素给药并不能显著降低死亡率和减少住院时间。

结论: TDM 指导 β -内酰胺类抗生素给药可以改善临床和微生物学治愈以及治疗反应，需要更大规模的前瞻性随机试验来更好地评估 β -内酰胺类抗生素 TDM 在重症患者中的效用。

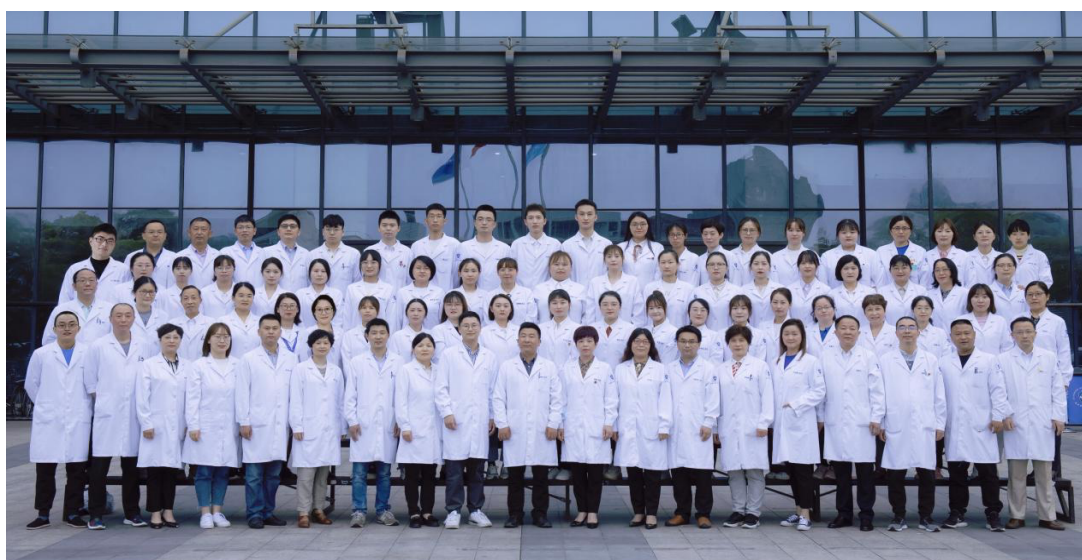
(浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院 史长城 供稿)

单位风采

❖ 浙江大学医学院附属第二医院长兴院区药学部

浙江大学医学院附属第二医院长兴院区药学部是医疗集团的药事管理部门，是集医疗、科研、教学为一体的综合型药学部门，总院系统下设药剂科、临床药学教研室、临床药理中心（临床药物试验机构办公室）三个主要部门，药剂科内设门急诊药房、中药房、病区药房、麻醉手术部卫星药房、内镜中心卫星药房、中西药库、静脉药物配置中心、临床药学室等科室，学科平台配套建设有临床药学实验室，是湖州市智能药学与个体化治疗重点实验室、湖州市医学重点龙头学科——临床药学，是目前整个浙北地区技术力量最雄厚的药学学科之一。

临床药学实验室建设面积 500 平方，配备有 Waters Xevo TQ-S Cronos 三重四极杆液质联用仪（LC-MS/MS）、Waters H-Class 超高效液相色谱仪（UPLC）、-80 度超低温冰箱、高速离心机、生物安全柜、伯乐 Real-time PCR、自动转印仪、凝胶成像系统、酶标仪、奥林巴斯倒置显微镜、高速冷冻离心机等研究设备。有抗菌药物临床应用决策系统、逸曜临床合理用药系统、PIVAS 审方系统、逸曜全处方审核系统等多套临床用药软件，自主开发住院患者药学监护系统，通过信息化手段实现对临床合理用药的监控与技术支持。

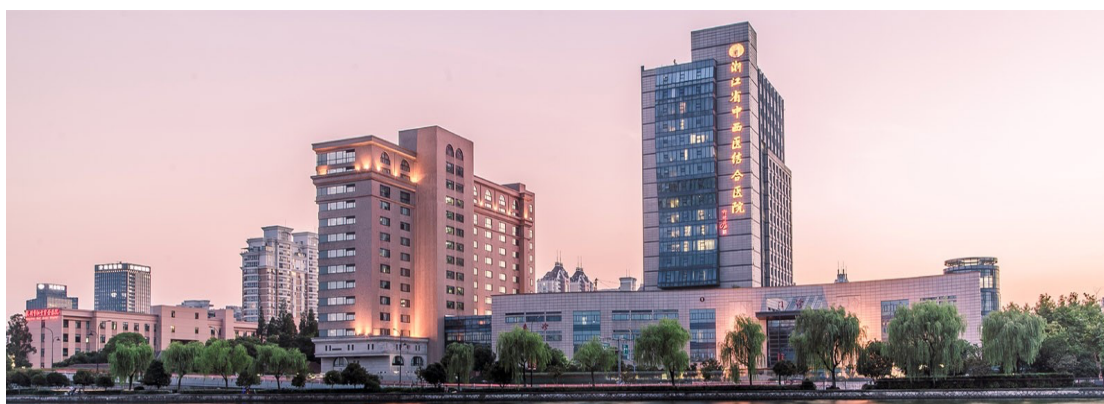


科室一直把临床药学作为学科建设的主要方向，是湖州市医疗机构中最早开展药师参与临床药物治疗的工作单位之一。经过多年努力，已初步建立了一支具备较高专业素质的临床药师队伍，目前我院拥有 14 名不同专业方向的临床药师，2016 年至今已陆续送出 9 名药师外出参加国家卫健委临床药师培训，2 人参加中华医学会临床药师规范化培训师资培养。同时建立了具有自己特色的临床药师工作模式：临床药师实行专职化、专科化。目前开展肾内科、呼吸内科、肿瘤内科、内分泌科、妇产科、EICU 等专业工作。在浙北地区首家开展吸入制剂管理药学门诊，为使用吸入制剂的患者提供 MTM 药学服务。临床药学实验室面向临床开展血药浓度监测工作，开展环孢素、他克莫司、西罗莫司、依维莫司、霉酚酸、伏立康唑、利奈唑胺、替加环素、甲氨蝶呤、头孢他啶、头孢他啶/阿维巴坦、多黏菌素 E、阿米卡星等多种药物的血药浓度监测，为临床抢救急危重症患者、指导临床个体化给药提供了极大的帮助。在湖州市内首家开展数十种药物的基因多态性检测，为个体化治疗提供参考。

（浙江大学医学院附属第二医院长兴院区 林彬 供稿）

❖ 杭州市红十字会医院药学部

杭州市红十字会医院（浙江省中西医结合医院、浙江大学医学院附属杭州市胸科医院）创建于 1928 年，前身为法国天主教会修女郝格勒在现址创办的仁爱医院，是全国首批三级甲等中西医结合医院和浙江省首家胸科医院。医院核定床位 1000 张，在职职工 1651 人。医院传染病科、风湿病科、中医妇科、针灸科、内分泌科、儿科、呼吸科、胸外科、骨科、疼痛科等学科在全市乃至全省颇具影响力。医院承担省市级结核病以及市级麻醉、中医护理、中医脾胃病、中医肺病、中医骨伤质控中心的建设工作，是浙江省结核病专科联盟牵头单位以及长三角肺科联盟联合发起单位。



杭州市红十字会医院药学部是一个集药品供应保障、临床药学服务、药学科研、教学为一体的医院药学部门，科室始终秉承“仁爱精医、励志敦行”的院训，坚持以患者为中心，以合理用药为核心的服务理念，不断强化医院药事管理，为医院药品供应及临床用药安全提供有力保障。现为杭州市高峰学科（结核病学）子学科，杭州市药学会 TDM 专委会主委单位，杭州市中西医结合学会临床药学专委会主委单位，全国中华医学会临床药学分会学员培训中心，浙江省药事质控中心审方药师实践培训基地，浙江大学卫生毒理学、浙江中医药大学药剂学硕士、杭州师范大学药学专业学位硕士培养点。药学部下设临床药学室（TDM 实验室）、西药房（西药库、门诊西药房、急诊药房、住院药房、静配中心、结核药房、感染药房、GCP 药房）、中药房（中药库、门诊中药房、中药颗粒剂药房、制剂室）等部门。

药学部现有药学人员 106 名，其中主任药师 3 人，副主任（中）药师 13 人；博士研究生 1 人，硕士研究生 17 人。浙江中医药大学药剂学硕导 1 名、浙江大学大学卫生毒理学硕导 1 名、浙江省医坛新秀 1 人、杭州市医坛新秀 1 人、杭州

市 131 人才 1 人。国家级学术学会任职 2 人次，其中委员 2 人次；省级学术学会任职 10 人次，其中副主委 1 人次，委员 9 人次；核心期刊青年编委 1 人次，编委 4 人次。

药学部较早开展药房现代化和信息化管理，西药库药品采购实行了二维码验收入库，减低差错，提高了工作效率；同时，住院药房于 2011 年引进病区口服药品单剂量分包机，保障住院患者用药安全、经济、有效；静配中心根据临床需求，开发了 TPN 和细胞毒药物处方软件，促进肠外营养治疗和抗肿瘤治疗的合理用药。

药学部非常重视临床药学学科的发展，目前已配备专职临床药师 7 名（含中药临床药师 2 名），覆盖了重症监护室、血液肿瘤科、内分泌科、呼吸内科、风湿免疫科、老年病科、心血管内科等多个临床科室，实行中西药医嘱（处方）联合点评、全医嘱点评、专项医嘱点评、回顾性处方点评，参与临床查房、MDT、药学会诊；开设药学门诊，包括 PCCM 咳喘药学服务、慢病药学服务、中西药联合服务；能够独立开展 TDM 监测工作，TDM 报告解读、临床用药方案调整等全流程工作，推动患者个体化精准用药，积极为临床提供多层次药学技术服务。



药学部已建立 TDM 检测实验室和分子生物学实验室，配备仪器先进，包括 WATERS TQS 质谱联用仪、安捷伦 1260 高效液相色谱仪、荧光定量 PCR 仪、

Olympus 倒置荧光显微镜、低温高速离心机，依托现有科研平台，开展科研工作，收获一系列科研成果。近五年来，药学部共获得科研项目立项共计 22 项，其中国家自然科学基金项目 1 项、省部级项目 3 项、厅局级项目 13 项、市局级项目 12 项；发表科研论文共计 45 篇，包含 SCI 文章 20 篇；科研成果共计 3 项，其中杭州市卫生科技创新奖 2 项、浙江省药学会科学技术奖 1 项。

目前，药学部 TDM 实验室重点开展抗结核药物及其他抗菌药物的血药浓度监测和结果解读工作，已能够检测临床抗结核药物（含耐多药结核药物）的血药浓度，截止目前已完成 800 多例血药浓度监测，为患者提供个体化药学服务。

（杭州市红十字会医院 蔡鑫君 供稿）

个人风采

❖ 孙鲁宁——南京医科大学药学院



大家好，我是孙鲁宁，副主任药师、副教授、硕士生导师。2012 年博士毕业于中国药科大学药物分析学专业，主要从事治疗药物监测、药物 I 期临床试验、药物不良反应机制研究等工作。现任南京医科大学药学院药品监管与药物经济学系副主任，国家 GCP 核查专家，江苏省药品医疗器械安全应急管理专家。主持国家自然科学基金等课题 3 项，参与国家和省级重大专项 3 项，参与新药临床试验 50 余项。发表学术论文 70 余篇，授权专利 4 项，其中以第一或通讯作者发表 SCI 收录论文 27 篇。获江苏省药学会科学技术奖二等奖 1 项（排名第二）、南京市药学会科技奖一等奖 1 项（排名第二）。担任中国药理学会治疗药物监测专委会青委、中国 GCP 联盟青委会副主任委员、中国临床药理学杂志首届千人新苗青委会华东区副主任委员、中国药理学会临床试验专委会青委、中国药学会新冠肺炎数据安全监查委员会秘书、江苏省药学会药物临床评价研究专委会秘书、江苏省药理学会临床药理学专委会委员、江苏省毒理学会临床安全用药与临床毒理学专委会委员、南京市药学会药物再评价专委会副主委、南京药学会青年工作委员会秘书等。

个人感言：治疗药物监测是实现精准用药的重要技术支撑。为实现“个体化用药”和“精准药物治疗”，需要在色谱技术自动化和标准化、结果解读和用药方案优化等方面进一步完善优化。感谢青委会搭建平台，让我们在这支充满活力、积极向上的队伍中，共同学习提高，共同开展精准用药服务，共同推进药学服务创新！

（南京医科大学药学院 孙鲁宁 供稿）

❖ 胡琳璘——东南大学附属中大医院



各位同仁，大家好，我是胡琳璘，博士研究生，副主任药师，现任东南大学附属中大医院药物临床机构办、I期病房副主任，中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会青年委员，江苏省药学会药物临床评价研究专业委员会委员，江苏省药学会抗感染专业委员会委员，南京药学会药物临床试验专业委员会委员，江苏省药学会药物基因组学专业委员会青年委员等职，主要研究方向为药物分析和临床药理学，包括药代动力学研究、治疗药物浓度监测，中药配伍肝毒性机制研究等。主持国家自然科学基金1项、省自然科学基金1项，省、市级药学会课题7项，发表SCI论文10篇，CSCD论文12篇，所在团队荣获江苏省医学新技术引进奖二等奖，南京市药学会科学技术奖一等奖，中国药师协会药学服务创新大赛最具活力奖。

十分荣幸加入到TDM青委的大家庭中，愿与各位老师学习分享TDM工作点滴，共促共建，助力学科发展。

（东南大学附属中大医院 胡琳璘 供稿）



责任编辑：史长城
浙江大学医学院附属
杭州市第一人民医院



顾问：郭宏丽
南京医科大学附属
儿童医院



执行主编：罗雪梅
南京鼓楼医院

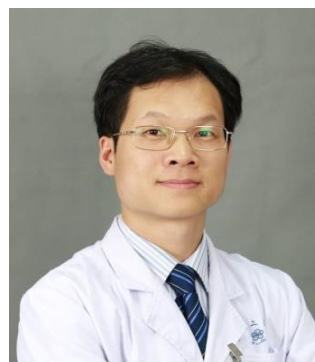
致谢（排名不分先后）

浙江大学医学院附属第二医院长兴院区
杭州市红十字会医院
浙江省肿瘤医院
浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院
南京医科大学附属苏州医院
南京医科大学药学院
东南大学附属中大医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院
南京医科大学附属儿童医院

林 彬
蔡鑫君
戚雅君
楼 江
唐 莲
孙鲁宁
胡琳璘
陈 峰
代浩然
董 娜
符 迪
赵越桃
杨清妍
王玮珺
褚晨超
吴春莹
李 玥

Newsletter 核心策划及责任编辑名录榜

核心策划



陈志刚（北京积水潭医院） 陈文倩（中日友好医院） 颜苗（中南大学湘雅二医院）

Newsletter 责任编辑名录榜

No.1 陈志刚	No.2 颜苗	No.3 张华	No.4 吴东媛
北京积水潭医院	中南大学 湘雅二医院	苏州大学 附属第一医院	哈尔滨医科大学 附属肿瘤医院
♥	♥	♥	♥
No.5 杨琳	No.6 姜晖	No.7 覃韦苇	No.8 杜萍
福建省肿瘤医院	河北省唐山市 工人医院	复旦大学 附属华山医院	北京朝阳医院
♥	♥	♥	♥
No.9 张磊	No.10 韩勇	No.11 杨蒙蒙	No.12 陈文倩
河北医科大学 第一医院	华中科技大学同济医学 院附属协和医院	第四军医大学 唐都医院	中日友好医院
♥	♥	♥	♥
No.13 刘建芳	No.14 盛晓燕	No.15 乔奕	No.16 王玲
白求恩国际和平 医院	北京大学第一医院	第四军医大学 西京医院	火箭军总医院
♥	♥	♥	♥

No.17 王凌	No.18 陈璐	No.19 覃旺军	No.20 王敏
福建省立医院	四川省人民医院	中日友好医院	海南省人民医院
♥	♥	♥	♥
No.21 王静	No.22 赵珊珊	No.23 杨志福/乔奕	No.24 郭美华
西安市第四医院	应急总医院	第四军医大学 西京医院	哈尔滨医科大学 附属第一医院
♥	♥	♥	♥
No.25 戴立波	No.26 周红	No.27 江沛	No.28 李艳娇
内蒙古自治区 人民医院	华中科技大学 附属协和医院	济宁市第一人民 医院	吉林大学 第一医院
♥	♥	♥	♥
No.29 郭思维	No.30 赵明	No.31 罗雪梅	No.32 李平利
长沙市第三医 院	北京医院	南京市鼓楼医院	山东大学齐鲁医院
♥	♥	♥	♥
No.33 蒋庆锋	No.34 宋艳	No.35 陈文瑛	No.36 李月霞
西藏军区总医院	山西医科大学第 二医院	南方医科大学 第三附属医院	天津市第一 中心医院
♥	♥	♥	♥
No.37 刘芳	No.38 王晓星	No.39 刘亦伟	No.40 陈峰
陆军军医大学 西南医院	中日友好医院	福建医科大学 附属第一医院	南京医科大学 附属儿童医院
♥	♥	♥	♥
No.41 贾光伟	No.42 张利明	No.43 楼江	No.44 鲁虹
聊城市人民医院	汕头大学医学院 第一附属医院	杭州市第一人民 医院	长沙市中心医院
♥	♥	♥	♥
No.45 周霖	No.46 邓阳	No.47 刘芳	No.48 罗雪梅

郑州大学 第一附属医院	长沙市第三医院	重庆西南医院	南京鼓楼医院
♥	♥	♥	♥
No.49 贾萌萌	No.50 孔令提	No.51 雷龙龙	No.52 黄琪
郑州大学 第一附属医院	蚌埠医学院 第一附属医院	湖南省邵阳市 中心医院	中南大学 湘雅医院
♥	♥	♥	♥
No.53 王兰	No.54 李博	No.55 程道海	No.56 周红
北京清华长庚医院	中日友好医院	广西医科大学第 一附属医院	华中科技大学同济医 学院附属协和医院
♥	♥	♥	♥
No.57 马爱玲	No.58 邢文荣	No.59 丁肖梁	No.60 杨佳丹
河南省人民医院	复旦大学附属儿科医院 安徽医院/安徽省儿童医 院	苏州大学 附属第一医院	重庆医科大学 附属第一医院
♥	♥	♥	♥
No.61 钱钊	No.62 王陶陶	No.63 刘谋泽	No.64 赵珊珊
哈尔滨医科大学 附属第一医院	西安交通大学 第一附属医院	中南大学 湘雅二医院	应急总医院
♥	♥	♥	♥
No.65 林良沫	No.66 吕萌	No.67 刘剑敏	No.68 阎雨
海南省人民医院	河南省儿童医院	武汉市第一医院	中日友好医院
♥	♥	♥	♥
No.69 武卓	No.70 郭宏丽	No.71 王晶晶	No.72 吴向新
复旦大学 附属华山医院	南京医科大学 附属儿童医院	昆明医科大学 第一附属医院	中南大学 湘雅二医院
♥	♥	♥	♥
No.73 易秋莎	No.74 孙志丹	No.75 宋帅	No.76 黎春彤
四川大学	哈尔滨医科大学	安徽医科大学	解放军总医院

华西第二医院	附属第二医院	第一附属医院	
♥	♥	♥	♥
No.77 许秋霞	No.78 周丽娟	No.79 李居怡	No.80 毕重文
福建医科大学 附属第二医院	郑州大学 附属郑州中心医院	武汉市中心医院	天津医科大学总院
♥	♥	♥	♥
No.81 昂韦	No.82 史长城		
合肥市第一 人民医院	浙江大学医学院附属 杭州市第一人民医院		
♥	♥	♥	♥