

TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China Youth Committee

第62期

2020年11月



主 要 内 容

一、寄语

- ✧ 主编寄语
- ✧ 执行主编寄语

二、会议预告

- ✧ 2020 年河南省药学会学术年会

三、资讯快报

- ✧ 2020 年度药物治疗学术大会环渤海论坛成功举办
- ✧ 第 30 届全国医院药学学术年会胜利召开
- ✧ 第九届循证药学高峰论坛暨循证药学与合理用药培训班成功召开

四、TDM 临床准入模式

五、学术速递

- ✧ 巴洛沙韦酸和法匹拉韦治疗新型冠状病毒肺炎患者的临床结果和血药浓度：一项探索性随机对照试验
- ✧ 剖宫产后布比卡因的药代动力学和脂质体布比卡因的母乳排泄
- ✧ LC-MS/MS 法测定儿科和成人患者奥卡西平/艾司利卡西平代谢物的回顾性分析
- ✧ 万古霉素在成人患者中群体药动学研究最新进展
- ✧ 新型抗癫痫药的治疗药物监测：剂量调整的随机试验
- ✧ 一项关于随年龄增长生活方式和体重指数与血浆维生素 C 和 E 浓度相互关系的 20 年纵向研究
- ✧ 孕妇癫痫发作前、发作期间和发作后的抗癫痫药物的治疗药物监测
- ✧ 多粘菌素 B 在危重患者，普通病房患者和囊性纤维化患者人群中对泛耐药的革兰氏阴性菌的药代动力学/药效学研究

六、单位风采展示

- ✧ 空军军医大学唐都医院
- ✧ 四川大学华西医院药学部
- ✧ 四川省医学科学院·四川省人民医院药学部
- ✧ 南京市胸科医院

七、个人风采展示

- ✧ 王岩 —— 西安交通大学第二附属医院

- ✎ 杨乐 —— 空军军医大学唐都医院
- ✎ 张亮 —— 南京市胸科医院

欢迎投稿

希望《TDM 青委简讯》能成为一个讯息交流的平台，即便在资讯方式多样且非常便捷的今天，我们相信传统媒介依然有其特有的优势！

投稿、批评、建议以及您想表达或沟通时，请电邮至：tdmyouth@126.com

TDM青委会

寄语

主编寄语

十一月到了就意味着距离新的一年只有两个月了，时光飞逝，我们能做的就是好好珍惜当下！

TDM 青委会主任委员 颜 苗

执行主编寄语

带着 2020 年“最初的梦想”，把每一个清晨当做时间的礼物。愿岁末来临时，我们都能交出满意的答卷！

TDM 青委会副主任委员 曾力楠

会议预告

2020 年河南省药学会学术年会

为深入学习贯彻落实党的十九大和十九届二中、三中、四中全会精神，牢固树立创新、协调、绿色、开放、共享发展理念，进一步增强全省医药科技工作者的凝聚力，不断推进以人民健康为中心的医药卫生事业高质量发展，助力健康中原和健康中国建设，兹定于 2020 年 12 月 12 日在河南省郑州市召开“2020 年河南省药学会学术年会”。会议将邀请省内外著名专家作专题报告，并进行“优秀论文奖”颁奖。本次会议将采用现场会议与网络会议相结合的形式。更多详情可登陆河南省药学会网站：www.hnsyxh.cn。

（郑州大学第一附属医院 贾萌萌）

资讯快报

2020 年度药物治疗学术大会环渤海论坛成功举办

由中国药理学会、山东第一医科大学第一附属医院和药物治疗网联合举办的“2020 年度药物治疗学术大会环渤海论坛”已于 11 月 14 日圆满落幕。本次大会共设有 10 个会场，其中包括 1 个主会场，2 个国家级继续教育培训班，1 个省级继续教育培训班，及 6 个分会场；总计 7000 人次观看。来自全国各地的 115 位专家，围绕 60 余个讲题进行了学术报告；内容涵盖治疗药物监测技术实践，临床中药师药学服务，医院药品风险管理，循证药学应用，临床质谱应用，医药人文，药学理念构建等多个专业领域。大会致力于通过探索新形式、新风格的接地气、可持续、多学科学术交流模式，帮助医院药学学科、药师应对新形势的挑战，抓住机遇，成为临床药物治疗团队中不可或缺的有生力量。同时，本次学术盛宴所有会场的直播回放已在“药物治疗网”（www.ctdm.org.cn）上线，可方便医药同仁登录网站进行学习。



（中日友好医院 李沐）

第 30 届全国医院药学学术年会胜利召开

“第 30 届全国医院药学学术年会”于 2020 年 10 月 25-31 日在美丽的江城武汉召开，其中“精准用药与个体化治疗理论与实践”线上分论坛于 10 月 27 日下午如期举行，本次分论坛邀请了业内知名专家从宏观方面讲述了个体化治疗领域的组学研究，同时进行了临床个体化治疗的实践分享。由中国药学会医院药学专业委员会副主委、苏州大学附属第一医院缪丽燕副院长代表医院药学专委会致欢迎辞。学术报告部分由四川省人民医院童荣生主任、首都医科大学附属北京安贞医院林阳主任、兰州大学第一医院武新安主任及中南大学湘雅二院张毕奎主任共同主持。

上海交通大学医学院仁济医院茅益民主任首先作了题为《药物性肝损伤：新观点新进展》的报告，提出了药物性肝损伤的两个新观点，分享了药物性肝损伤的药物遗传学特征和国内肿瘤患者药物性肝损伤的治疗药物推荐。清华大学药学院胡泽平教授就《代谢组学与精准治疗》做了分享，介绍了通过代谢流分析来发现新的作用靶标、阐明疾病的发生发展及药物作用机制，从而为临床治疗提供更加精准的方法和手段。中南大学湘雅二医院颜苗主任分享了《伏立康唑在特殊人群中的精准给药剂量优化实践》，通过 TDM 及 PPK 模型的应用，为肾移植受着和肝功能不全患

者提供了最佳的治疗方案。东部战区总医院周国华主任介绍了《技术支撑的甲氨蝶呤个体化药物治疗临床实践》，利用基因检测和 TDM 为骨肉瘤患者甲氨蝶呤临床化疗方案提供技术支持，同时介绍了“骨肉瘤”医药护一体化治疗团队工作流程，保障甲氨蝶呤的精准化治疗。浙江大学附属第一医院楼燕主任分享了《卡培他滨致手足综合症的毒性物质基础及临床监测服务实践》，介绍了卡培他滨致手足综合症的物质基础，并对其的机制进行了研究，启示我们在常规的 TDM 过程中应加强深度并进行扩展。最后，海军军医大学附属长征医院陈万生主任介绍了《辅助化疗药物的精准用药探索》，利用基因组学、代谢组学的方法与技术探讨抗肿瘤药物的毒副作用相关的生物标志物，并对标志物进行监测，进而为精准用药的监护保驾护航，为临床药学服务提供了很好的思路。最后，中国医科大学附属盛京医院肇丽梅主任进行了总结发言，本次会议为精准用药和个体化治疗理论与实践提供了很好的思路，药学服务价值研究与个体化药物治疗任重道远，药师应加强自身素质的提升，为患者安全用药保驾护航，推动药学工作建设。



(华中科技大学同济医学院附属协和医院 黄潇、伍三兰)

✧ 第九届循证药学高峰论坛暨循证药学与合理用药培训班成功召开

2020 年 11 月 3-5 日，由四川大学华西第二医院主办，四川省药学会承办，中国循证医学中心、四川大学华西药学院、中国药学会循证药学专委会、INRUD 中国中心组高风险用药人群药物管理组、ISPOR 华西分会、中国药理学会治疗药物监测研究专委会、中国循证医学杂志、Journal of Evidence-based Medicine 联合举办的第九届循证药学高峰论坛暨“循证药学与合理用药”培训班在成都圆满举行。来自北京、上海、广东、天津、重庆等 21 个省、直辖市及自治区的近百家医院和高校的 230 余名学员参加了此次培训。

四川省药学会理事长蒋学华教授、中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会常委、华西第二医院副院长张伶俐教授出席开幕式并致辞。蒋学华教授高度称赞了培训班内容丰富、专家阵容强大，并指出循证药学与合理用药密不可分。张伶俐教授作总结了八届培训班取得的丰硕成果，介绍了本次培训班的设计理念与主题，对学员提出了鼓励与期望。

本次培训班内容涉及医院药学科科研选题、文献计量与文本挖掘分析、临床原始研究类型与设计、Meta 分析基本理论与方法、网状 Meta 分析、药物经济学评价及基于真实世界数据的药品评价等各个方面。邀请了张伶俐、吴红梅、康德英、姚巡、李静、刘关键、杜亮、李佳圆、李歆、杨茗、周新雨、刘元元、吴莹教授，曾力楠、张川副主任药师，李海龙、杨春松、宋再伟等国内知名专家与优秀青年学者进行了授课。本届培训班系统全面的基础知识结合案例和实践操作提高了学员们的科研实操能力，得到学员高度认可。

该培训是中国首个针对药学人员以及特定药学问题的循证方法学培训班，自 2012 年开班以来，在普及循证药学理念和推广循证药学方法上做了有益探索，为医院药学的蓬勃发展不断助力。

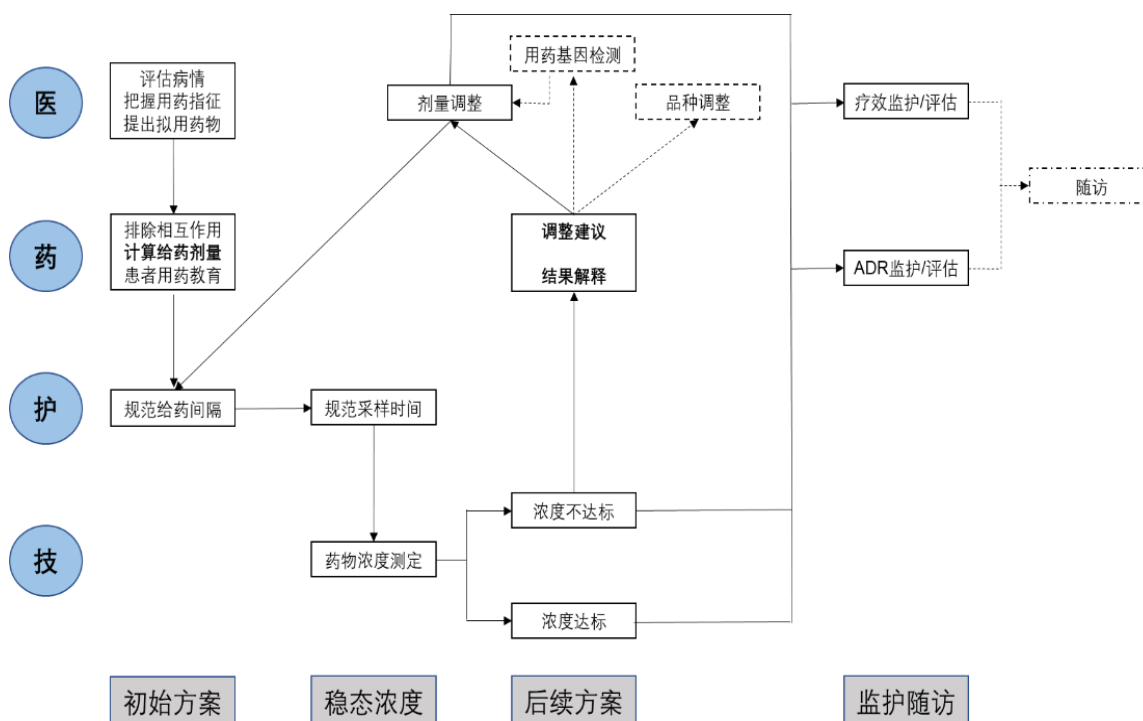


(四川大学华西第二医院 易秋莎、曾力楠)

TDM 临床准入模式

基于医-药-护-技多学科协作的药学服务精准安全用药模式

四川大学华西医院持续加强用药安全管理，不断创新多学科团队/诊疗服务模式。在治疗药物监测（TDM）方面，已建立多学科协作团队，通过整合式服务保障患者用药安全、有效、经济和适宜。2016 年临床药学部、感染性疾病中心、实验医学科（检验科）协作，首先在感染病房以抗菌药物（如万古霉素、伏立康唑）TDM 试点，建立基于医学-药学-护理-检验多学科协作、符合安全有效经济用药原则、以精准用药为核心的 TDM 服务模式：医疗组长评估病情，把握用药指征，选择恰当品种；临床药师进行初始方案设计，报告解读，后续方案调整；护士进行用药教育，规范输液间隔，准确采集标本；血药浓度检测室当天测浓度并出具报告；微生物室提供微生物培养与药敏结果支持。



I.初始方案:

- ①临床医生评估病情，把握用药指征，选择恰当品种；
- ②临床药师进行用药重整，排除药物相互作用、禁忌，计算给药剂量、频次，开展用药教育，增加患者用药依从性；
- ③护士发药时告知服药方法、时间，规范输液间隔；

II.稳态浓度:

- ④护士在血药浓度达稳态后于正确时间采集标本（如万古霉素不早于第5剂的给药前30 min内采样谷浓度）；
- ⑤血药浓度检测室技师当天测浓度并出具报告；

III.后续方案

- ⑥临床药师解读血药浓度报告，若浓度不达标，临床药师分析原因并给出用药调整建议；
- ⑦临床医生在剂量调整后重新达稳态后再测浓度；

IV.监护随访

- ⑧临床医生、药师全程进行用药监护，评估疗效、不良反应；

⑨临床药师对出院带药者进行用药教育并随访。

经过 4 年的实践，成效显著。万古霉素血药浓度达标率从参与前 33.94%提升至现在的 78.58%，肾毒性发生率从 6.97%降低到 1.89%；伏立康唑血药浓度达标率从参与前的 56.76%提升至参与后的 83.93%，肝毒性发生率从 11.72%降低到 2.98%。相关工作获国家卫生健康委医政医管局指导、健康界主办的 2018 全国医院擂台赛拓展药学服务新内涵“全国十佳案例”、中国人口宣传教育中心“2020 价值医疗十佳优秀案例”奖。目前我科有临床药师 40 名，已在多个临床科室建立多种药物的 TDM 多学科协作模式，同时不断融入多学科团队，在感染性疾病个体化用药、肺栓塞与静脉血栓防治、老年患者急性期快速康复、缓和医疗、慢病患者心衰综合管理、抗肿瘤药物经济学评价等方面作出了有益探索，不断提高卫生健康服务能力。

（四川大学华西医院 肖桂荣、金朝辉）

学术速递

推荐文章一

Clinical Outcomes and Plasma Concentrations of Baloxavir Marboxil and Favipiravir in COVID-19 Patients: An Exploratory Randomized, Controlled Trial
巴洛沙韦酸和法匹拉韦治疗新型冠状病毒肺炎患者的临床结果和血药浓度：一项探索性随机对照试验

Eur J Pharm Sci. 2020 Oct 25;105631. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105631

Yan Lou, Lin Liu, Hangping Yao, Xingjiang Hu, Junwei Su, Kaijin Xu, Rui Luo, Xi Yang, Lingjuan He, Xiaoyang Lu, Qingwei Zhao, Tingbo Liang, Yunqing Qiu

Key words: COVID-19, baloxavir marboxil, favipiravir, pharmacokinetics, the half-maximal effective concentration (EC50)

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115675>

推荐理由: 本研究旨在评价巴洛沙韦酸和法匹拉韦治疗新型冠状病毒肺炎患者的临床疗效和血药浓度。本试验在中国临床试验登记注册(chictr 2000029544)。在临床试

验开始前，对巴洛沙韦酸和法匹拉韦进行体外抗新冠病毒的体外活性评价。接着，对住院的成年新型冠状病毒肺炎进行了一项探索性试验。患者按 1:1:1 的比例随机分为巴洛沙韦组、法匹拉韦组和对照组。主要结局指标是 14 天前病毒转阴率和从随机分组到临床改善的时间。同时，本研究监测了病毒载量、给药后 7 天和 14 天的血药浓度及其他临床指标。结果发现巴洛沙韦组、法匹拉韦组和对照组治疗 14 天后病毒阴性率分别为 70%、77%、100%，从随机化到临床改善的时间分别为 14、14 和 15 天。我们的研究结果并不能证明巴洛沙韦对 COVID-19 患者有效。因为巴洛沙韦的游离药物浓度远低于其 EC50 值（100 倍以上）。在现有的剂量下，法匹拉韦的在体内暴露量不足，也导致在现有标准治疗的基础上增加法匹拉韦也没有获得额外的抗病毒临床益处。在不同剂量或 COVID-19 的不同阶段（例如，早期阶段）给药法匹拉韦，值得进一步研究。并且需要更多的研究来证实目前的标准治疗药物是否有临床获益。另外，在 COVID-19 的临床研究中实施治疗药物监测技术以确保足够的药物暴露是非常有必要的。

（浙江大学医学院附属第一医院 楼燕）

推荐文章二

Bupivacaine Pharmacokinetics and Breast Milk Excretion of Liposomal Bupivacaine Administered After Cesarean Birth

剖宫产后布比卡因的药代动力学和脂质体布比卡因的母乳排泄

Obstet Gynecol. 2020;136(1):70-76. doi: 10.1097/AOG.0000000000003886

Mustafa HJ, Wong HL, Al-Kofahi M, Schaefer M, Karanam A, Todd MM

文章链接: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7316148/>

推荐理由：剖宫产后有效的疼痛管理可促进康复，帮助患者早日下床活动，缩短术后护理时间。通过脂质体布比卡因腹横肌平面阻滞可显着减少术后疼痛和阿片类药物的消耗。然而该用法缺乏有关药物在母乳转移和新生儿安全性的临床数据，尚未在临床广泛使用。本研究为前瞻性队列研究，招募了 30 名择期剖宫产，计划进行母乳喂养，术后使用布比卡因腹横肌平面阻滞镇痛患者。在剖宫产手术当天术前收集孕妇血样，并将其作为零点值。使用 52 mg 盐酸布比卡因 0.25%（20 mL）和 266 mg

脂质体布比卡因 1.3% (20 mL) 进行超声引导下双侧腹横肌平面阻滞。在腹横肌平面阻滞给药后 2、6、12、24、48、72 和 96 小时采集 1 mL 血液和母乳样品。使用液相色谱-串联质谱法对采集的血液和母乳样品中的布比卡因进行定量分析。通过评估血液和母乳样品中布比卡因的浓度，计算曲线下的母乳/血浆面积 (AUC) 比率，新生儿剂量和相对新生儿剂量，模拟布比卡因在母乳和新生儿的转移。同时随访 (术后第 14 天) 所有参与研究的母亲的新生儿发生不良事件，包括中枢神经系统、胃肠道、呼吸系统、皮疹、癫痫发作等，以及任何报告的住院再入院。结果测得母乳中的药物浓度在 6 小时达到峰值 (平均 58 ng/mL)，在 96 小时持续稳定下降至几乎不可检测的低水平 (平均 5.2 ng/mL)，估计新生儿摄入剂量介于平均 355.9 ng/kg (0–2 h) 和平均 15155.4 ng/kg (0–96 h)。在所有时间间隔内，新生儿相对剂量均小于 1%。整个研究过程中均未发生相关的新生儿及孕妇不良事件。

(四川大学华西第二医院 刘丹)

推荐文章三

Retrospective Analysis of Pediatric and Adult Populations Using an LC-MS/MS Method for Oxcarbazepine/Eslicarbazepine Metabolite

LC-MS/MS 法测定儿科和成人患者奥卡西平/艾司利卡西平代谢物的回顾性分析

J Appl Lab Med. 2020; jfaa179. doi: 10.1093/jalm/jfaa179

Grace M Kroner, Ronald L Thomas, Kamisha L Johnson-Davis

Key words: licarbazepine; mass spectrometry; monohydroxy derivative; therapeutic drug monitoring.

文献链接: <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa179>

推荐理由: 抗癫痫药物的治疗药物监测对控制癫痫发作有重要的意义。奥卡西平是第二代抗癫痫药物，已获批用于儿童，艾司利卡西平作为新一代的抗癫痫药物，主要用于辅助治疗和部分发作的单药治疗。虽然二者已广泛用于抗癫痫治疗中，但仍需注意这些药物的严重不良反应和较大的个体差异。因此需要更加准确和更为灵敏的分析技术，来支撑抗癫痫药物治疗药物监测的应用。本研究旨在建立灵敏的 LC-MS/MS 法，用来监测奥卡西平和艾司利卡西平的主要代谢产物利卡西平 (MHD)

血药浓度。此外还回顾性分析了利卡西平在成人和儿童体内的差异。本研究建立的 LC-MS/MS 法, 以 ^{13}C -MHD 为内标, 日内日间精密度均 $<6\%$, 线性范围为 $1\sim 60\ \mu\text{g/ml}$, 最低定量限为 $0.5\ \mu\text{g/ml}$, 未检测到溶血、黄疸、脂血症以及 187 种潜在干扰的显著干扰, 可用于奥卡西平和艾司利卡西平的主要代谢产物利卡西平的治疗药物监测。此外, 研究还发现, 利卡西平在成人与儿童体内分布情况相似。

(四川大学华西第二医院 蒋志美)

推荐文章四

An Update on Population Pharmacokinetic Analyses of Vancomycin, Part I: In Adults

万古霉素在成人患者中群体药动学研究最新进展

Clinical Pharmacokinetics. 2020;59(6):671-698. doi: 10.1007/s40262-020-00866-2

Abdullah Aljutayli, Amélie Marsot, Fahima Nekka

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020531/>

推荐理由: 万古霉素目前已经广泛应用于临床, 然而由于其个体间及个体内变异较大, 关于其最优的给药方案仍然存在争议。这篇综述旨在提供成人万古霉素的综合药动学模型, 确定文献报导的最多的药动学模型, 并确定不同特殊亚群中各种变异的来源, 以更好地为万古霉素给药提供依据。Abdullah Aljutayli 等团队共纳入 2011 年 1 月至 2019 年 5 月期间公开发表的 30 篇文献, 对万古霉素在成人中的药动学特征进行系统综述。结果发现, 一室模型 (13 篇研究) 和二室模型 (14 篇研究) 较为常用, 三室模型 (3 篇研究) 多应用于存在脑室分流人群。万古霉素群体药动学最常见的影响因素是肌酐清除率 (20 篇研究) 和体重 (13 篇研究)。估算的万古霉素清除率和表观分布容积在较大范围内波动, 分别为 $0.334\sim 0.75\ \text{L/h}$ ($0.0054\sim 0.1279\ \text{L/h/kg}$) 和 $7.12\ \text{to}\ 501.8\ \text{L}$ ($0.097\sim 6.97\ \text{L/kg}$)。大部分群体药动学模型中的个体间变异采用了指数模型进行描述。通过上述研究表明, 万古霉素药动学过程在成人人群中差异较大, 后续的研究需要进行亚群分析, 并制定特定人群中的给药方案。

(郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院 吕萌)

推荐文章五

Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Women with Epilepsy Before, During, and After Pregnancy

孕妇癫痫发作前、发作期间和发作后的抗癫痫药物的治疗药物监测

Clin Pharmacokinet. 2020 Apr;59(4):427-445. doi:10.1007/s40262-019-00845-2

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31912315/>

推荐理由: 妊娠期间癫痫的治疗面临多重挑战。一方面是母亲和孩子癫痫发作频率增加的风险, 另一方面是胎儿暴露于抗癫痫药物(antiepileptic drugs, AEDs)的风险, 临床医生必须在这两者之间找到平衡。怀孕期间, 由于清除能力和分布体积的变化, 抗癫痫药物的药代动力学会发生变化。这些变化可能对怀孕期间癫痫发作的频率以及胎儿暴露于抗癫痫药物产生影响。本文对妇女怀孕期间抗癫痫药物的药代动力学变化进行概述, 旨在为抗癫痫药物的剂量调整和治疗药物监测提出建议。

通过 PubMed 检索 2007 年 1 月至 2018 年 9 月发表的关于抗癫痫药物药动学变化和妊娠期癫痫发作频率的现有文献。在怀孕期间, 观察到拉莫三嗪(lamotrigine)、左乙拉西坦(levetiracetam)、奥卡西平(oxcarbazepine)的活性代谢物利卡巴平(licarbazepine)、托吡酯(topiramate)和佐尼沙胺(zonisamide)的浓度降低、清除增加。卡马西平清除(Carbamazepine clearance)在怀孕期间保持不变。没有充分证据表明氯巴占(clobazam)及其活性代谢物 N-去甲基氯巴嗪(N-desmethyclobazam)、加巴喷丁(gabapentin)、拉卡酰胺(lacosamide)、吡仑帕奈(perampanel)和丙戊酸(valproate)的清除或浓度在怀孕期间发生变化。我们建议在怀孕前监测抗癫痫药谷浓度两次, 作为参考浓度。如果抗癫痫药物浓度较妊娠前参考浓度降低 15-25% 范围, 如有惊厥风险因素存在, 建议孕期在治疗性药物监测指导下考虑剂量调整。如果抗癫痫药物浓度与参考浓度相比, 变化超过 25%, 建议进行剂量调整。建议在怀孕后和怀孕期间监测左乙拉西坦、利卡巴西平、拉莫三嗪和托吡酯的药物浓度。也可以考虑在怀孕后和怀孕期间监测氯巴占、N-去甲基氯巴嗪、加巴喷丁、拉科酰胺、吡仑帕奈和佐尼沙胺。由于有致畸的风险, 怀孕期间应避免使用丙戊酸钠。如果确实需要用到丙戊酸, 建议监测总丙戊酸和游离丙戊酸浓度。

文章关键点：

1. 抗癫痫药在妊娠期的药代动力学可能发生变化，从而引起药效的变化。
2. 建议每个癫痫患者在孕前测定 2 次 AED 浓度，获得孕前参考浓度（RC），作为妊娠中和妊娠后的治疗药物监测靶标值。
3. 如果 AED 浓度偏离 RC 15-25%，则应结合风险因素考虑孕期剂量调整，如果 AED 浓度偏离 RC 超过 25%，则应始终考虑剂量调整。

（重庆西南医院 刘芳）

推荐文章六

Therapeutic Drug Monitoring of Newer Antiepileptic Drugs: A Randomized Trial for Dosage Adjustment

新型抗癫痫药的治疗药物监测：剂量调整的随机试验

Ann Neurol. 2020;87(1):22-29. doi: 10.1002/ana.25641

Irene Aícuá-Rapún , Pascal André , Andrea O Rossetti , Philippe Ryvlin , Andreas F Hottinger , Laurent A Decosterd , Thierry Buclin , Jan Novy

Key words: Therapeutic drug monitoring; newer antiepileptic drugs; dosage adjustment; epilepsy.

文章链接: <https://doi.org/10.1002/ana.25641>

推荐理由：治疗药物监测（TDM）已广泛应用于老一代的抗癫痫药物（AED），而关于新一代 AED 的证据十分有限。本文的目的是评估新一代 AED 的 TDM 在癫痫患者中的益处。本文进行了一项随机对照试验，对拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、托吡酯、溴西拉坦、唑尼沙胺和普瑞巴林进行系统性 TDM 与抢救性 TDM 的比较。试验者均为开始使用新一代 AED 治疗或需要调整的成人癫痫患者。在系统性 TDM 组中，每次监测点均提供 AED 血浆水平，而抢救性 TDM 组中，仅在达到研究终点（疗效和不良事件）时才知道 AED 血浆水平。主要结果是随访 1 年但排除未达到预定终点之一的参与者比例。

该项研究共纳入 151 名参与者；两组的总体保留率相似（总体 56%，系统组 58%，抢救 TDM 组 53%， $p=0.6$ ，Cox 回归）。在治疗效果或耐受性方面，结局无

差异。临床医生对 TDM 的部分依从性（根据血液水平调整或不调整 AED 剂量）不能解释这种缺乏益处的原因。该项研究提供了 A 类证据，即对新一代 AED 进行系统性的 TDM 不会为癫痫患者的治疗带来明显的益处，临床疗效与药物血浆水平之间相关性差。

（攀枝花市中心医院 晏子俊）

推荐文章七

Interrelation between Plasma Concentrations of Vitamins C and E along the Trajectory of Ageing in Consideration of Lifestyle and Body Composition: A Longitudinal Study over Two Decades

一项关于随年龄增长生活方式和体重指数与血浆维生素 C 和 E 浓度相互关系的 20 年纵向研究

Nutrients. 2020; 12(10), 2944. doi: 10.3390/nu12102944

Alexandra Jungert , Monika Neuhäuser-Berthold

Key words: ascorbic acid; body composition; diet; elderly; longitudinal changes; physical activity; tocopherol; vitamin C; vitamin E.

文章链接: <https://doi.org/10.3390/nu12102944> - 25 Sep 2020

推荐理由：目前尚无评估维生素 C 功能状态的可靠指标。但血浆和白细胞维生素 C 水平是评估的主要依据，并且与维生素 C 摄入量的相关性很好。虽然在实验室中维生素 C 和 E 之间的相互关系已经得到了证实，但这两种维生素对人群在衰老过程中的影响尚未得到证明。该纵向研究调查追踪了 399 名年龄≥60 岁的受试者维生素 C 和 E 血浆浓度的决定因素和相互关系，平均随访时间为 12 年。采用线性混合效应模型，分析年龄、性别、体重指数、饮食摄入量、体育活动、吸烟和服用膳食补充剂/药物对血浆维生素 C、血浆维生素 E 和血浆-维生素/总胆固醇比率的影响。基线水平时，血浆中维生素 C 和维生素 E 的中位浓度分别为 74 和 35 $\mu\text{mol/L}$ 。磷脂量、体育活动、膳食补充剂的使用是决定衰老过程中的血浆维生素 C 浓度的主要因素。对于脂肪-E/总胆固醇比率，年龄、使用膳食补充剂、使用脂质修饰药物和血浆维生

素 C 是主要决定因素。结果显示, 血浆中维生素 C 和维生素 E 浓度随年龄的增长呈正相关关系, 与其他因素无关, 解释这种关系的可能调控机制仍有待研究阐明。

(西藏自治区人民医院 孙雪)

推荐文章八

Pharmacokinetic/pharmacodynamic adequacy of polymyxin B against extensively drug-resistant Gram-negative bacteria in critically ill, general ward and cystic fibrosis patient populations

多粘菌素 B 在危重患者, 普通病房患者和囊性纤维化患者人群中对泛耐药的革兰氏阴性菌的药代动力学/药效学研究

Int J Antimicrob Agents. 2020, 55(6):105943. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105943

Xie Jiao, Roberts Jason, Lipman Jeffrey, Cai Yan, Wang Haitao, Zhao Nuannuan, Xu Xiaona, Yang Shan, Li Youjia, Zhang Kanghuai.

Key words: Fractional target attainment; Multidrug-resistant; PK/PD; Polymyxin B.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32184115>

推荐理由: 肾毒性是限制多粘菌素 B 临床治疗使用的常见副作用, 临床关于多粘菌素 B 药代动力学研究较为有限。目前针对多药耐药的革兰氏阴性菌的多粘菌素 B 治疗的剂量优化研究仍比较缺乏。本项研究旨在通过药代动力学/药效学研究评估了多粘菌素 B 在危重患者、普通患者和囊性纤维化患者中有效性和毒性反应。研究结果显示, 患者体重显著影响药物暴露和治疗剂量。体重 50 公斤的危重患者需要 2 mg/kg/12 h 的多粘菌素 B 来达到最小毒性风险下的最佳药物暴露量, 体重 75 公斤和 100 公斤的患者分别需要 1.25 mg/kg/12 h 和 1 mg/kg/12 h 的剂量。对于体重 50 公斤的普通患者和囊性纤维化患者, 任何方案均无法达到目标暴露量。此外, 多粘菌素 B 治疗 MIC $\geq$ 2 mg/L 的细菌感染时出现毒性反应的风险较高。这项研究支持对不同患者人群及体重进行多粘菌素 B 剂量优化, 同时评估该剂量下的毒性发生风险。

(西安交通大学第二附属医院 谢姣)

单位风采展示

✧ 空军军医大学唐都医院

唐都医院前身为创建于 1939 年的延安中央医院。1955 年转隶第四军医大学教学医院，2017 更名为空军军医大学第二附属医院，是一所集医疗、教学、科研、预防、保健、康复为一体的现代化三级甲等医院。先后荣获以国家科技进步一等奖、国家技术发明二等奖等为代表的多项重大科研奖项。

唐都医院药剂科经过 30 多年不断发展，已成为集药品保障供应、药学科研、临床药学、药事管理、制剂研发生产、药学教学为一体的综合学科。设有门诊药房、脑科药房、军人药房、静配中心、制剂中心、临床药学室、临床药物与器械试验基地、药库、精准用药与创新药物研究中心。现有药学技术人员 206 人，其中长江学者特聘教授 1 名，国家杰出青年基金获得者 1 名，高级职称 11 名，中级职称 61 名，博士 12 名、硕士 57 名，硕士生导师 8 名，形成了良好的人才梯队。近 5 年，科室发表 SCI 论文 30 余篇（单篇最高影响因子 12.82），中文核心期刊 60 余篇；获国家、省及院级课题 30 余项，立项总金额 1000 余万元；主编或参编著作 26 部；获国家发明及实用专利 8 项。

唐都医院药剂科正以新的姿态、新的起点，进入快速发展轨道，我们将秉承“大药精诚，全心为患”的文化理念，锐意进取、创新发展，为临床和患者提供全面优质药学服务。

✧ 四川大学华西医院药学部

四川大学华西医院是中国西部疑难危急重症诊疗的国家级中心，医疗水平处于全国先进行列。华西医院药学部是集药品供应与调剂、制剂生产与检验、临床药学实践与教育、药学科研和教学为一体的综合性科室。由药库、住院部药房、门诊药房、急诊药房、中药房、心理卫生中心药房、温江院区药房、制剂室、质控室、肠外营养液调配室、肿瘤药物静脉配制中心、药品不良反应监测室、临床药学室等组

成。现有员工 300 余名，其中正高 6 名，副高 15 名；博士 9 名，硕士 20 余名；博士生导师 1 名、硕士生导师 3 名；四川省学科技术带头人后备人选 2 名，四川省卫生计生委学术技术带头人 2 名。科室多人现任国家级、省级、市级学会主委、副主委、常委等职务。多人在《中国医院药学杂志》等杂志担任副主编或编委。

同时，华西医院药学部是四川省药事管理质控中心（华西片区）和四川省药品不良反应监测技术分中心，多次获得上级单位嘉奖。临床药学部的研究方向包括：老年药学及循征药学、新药制剂研究转化、药品上市后评价、药品不良反应机制研究等。近年获批国家自然科学基金 5 项、博士后基金 1 项、省科技厅课题 14 项、省卫计委课题 17 项及其他课题 20 余项，合计经费达 800 万。获得国家发明专利 5 项。发表科研论文 180 余篇，其中 26 篇 SCI。获得教育部科学技术进步奖二等奖（参与），个人及团队获多项全国性奖项，得到国内同行的肯定和认可。

临床药学部拥有从院校教育和继续教育的完整人才培养机制，覆盖临床药学人才全程各阶段培养，包括博士、硕士、本科生、毕业后和继续教育，是全国首批卫生部临床药师培训试点基地之一。华西医院于 2006 年率先在全国创立 2 年制临床药师规范化培训，形成独特的四川大学华西医院临床药师规范化培训项目。临床药学部每年开展 10 余次以基层药学服务、老年慢病管理和肿瘤药学服务等为主题的全国或省级学术会议。由四川大学华西医院临床药学部、华西药学院等单位共同发起成立的“华西药学协作网”(WCCP: West China Cooperative network of Pharmacy)，秉承“协作共建、协同共荣、携手共进”的理念，旨在为广大药学工作者建立沟通与互动的平台，集全体药学同仁之力，积极推动药学科发展与药学职业发展，提升药学学术研究和实践水平，促进药学工作全方位交流。

（四川大学华西医院 肖桂荣、金朝辉）

四川省医学科学院·四川省人民医院药学部

四川省人民医院历经八十余年发展医院已成为集临床医疗、干部保健、医学科研与医学教育为一体的三级甲等综合性医院。四川省人民医院医院药学部集临床、

科研、教学为一体。在 2013 年荣获国家临床重点专科，2019 年荣获复旦排名全国第八，连续五年排名西南第一，是国家临床药师制试点单位、西南地区唯一的临床药师培训“四基地”，同时设有电子科技大学医学院博士后科研工作站，博士和硕士学位授权点，拥有个体化药物治疗四川省重点实验室。

药学部现有职工 222 人，其中高级职称专家 35 人。博士生导师 2 人，硕士生导师 16 人，博士 17 人，硕士 45 人。2008 年，药学部在国内率先开展付费药物咨询门诊，截止 2020 年，已开设 10 个专科；同时，在国内率先与临床医生共同开设联合门诊，现已开设 5 个专业。作为四川省药事管理质控中心，近年来已实现市州级质控中心覆盖率达 100%。2016-2020 年，药学部共立项科研课题 100 余项，累计经费近 5000 万；2020 年新立项国家科技部重大专项 1 项，国家自然科学基金 3 项。近五年来，药学部成员以第一或通讯作者身份共发表学术论文 300 余篇，其中 SCI 收录 121 篇，影响因子 15 分以上 1 篇，5 以上 15 篇；获多项专利及奖项，主编、参编多部专著。

个体化药物四川省重点实验室拥有包括 Waters 2695 HPLC、安捷伦 1260 HPLC、AB 5500QTRAP LC-MS、安捷伦 7890B GC、德国西门子 VIVA-E 分析仪、ABI7500 实时荧光定量 PCR 仪、罗氏 480 荧光定量 PCR 仪、凯杰 Q24 焦磷酸测序仪等先进研究仪器与设备开展基因检测和血药浓度检测。基因检测开展包括氯吡格雷、华法林、别嘌醇、卡马西平在内等十三项检测。血药浓度监测开展免疫抑制剂、抗生素、抗癫痫、抗肿瘤等三十余项检测，年监测量 30000 余例。

展望未来，践行着“使命初心、药者匠心”的药学部品牌，秉承着“团结协作、爱岗敬业、开拓进取、追求卓业”的药学部部训，四川省人民医院药学人将砥砺前行，致知力行，继往开来，逐梦前行。



(四川大学华西医院 张丽娟)

▣ 南京市胸科医院药学部

南京市胸科医院始建于 1950 年，是江苏省规模最大且唯一以治疗胸部疾病为主的专科医院，承担着省、市胸部疾病的医疗、教学和科研任务。在胸部疾病的诊断、治疗等方面，具有较高的专科水平。呼吸系统疾病和肺部肿瘤的综合诊疗独具特色，肺部手术达国内先进水平，心血管疾病的内外科治疗省内领先。是“南京呼吸病及影像临床医学中心”和“南京肺灌洗中心”。南京市胸科医院药学部是江苏省重点（培育）专科，现为南京市第八周期医学重点专科，获批为药物临床试验机构。药学部现有药学专业技术人员 39 人，其中主任药师 1 人，副主任药师 7 人，博士学历 2 人，硕士以上学历 4 人，有 7 人完成了临床药师规范化培训，分布于呼吸内科、心胸外科、心血管内科、肿瘤科和 ICU 等科室开展临床药学工作。现有国家级专业学会任职委员 1 人次；省级专业学会任职副主委 1 人次，省级专业学会任职常委 1 人次，省级专业学会任职委员 5 人次；市级专业学会任职副主委 1 人次，市级专业学会任职委员 8 人次。

南京市胸科医院药学部近 5 年发表学术论文 50 余篇，其中 SCI 论文 3 篇，北大核心及统计源期刊 3 余篇。主持省级课题 5 项、市级重点项目 2 项、市级一般项目 10 余项。市卫健委新技术引进奖 1 项、南京药学会科学技术奖 1 项、授权发明专利 2 项。每年均举办省级以上继续教育项目。有多名药师数次在国家和省级学术会议上作大会报告。药学部一直坚持“患者为先”的工作准则，以为患者提优质药学服务为理念。提高工作效率，积极推动医院药学的现代化、精细化和专业化建设。在结核病领域较早开始尝试将治疗药物检测（TDM）应用到临床治疗中，积极开展结核病的个体化治疗。目前主要致力于在感染、肿瘤和心血管领域，通过治疗药物监测和遗传药理学检测深入探究个体化治疗。



（南京市胸科医院 张亮）

个人风采展示

王岩——西安交通大学第二附属医院

各位老师，同道，大家好！我是来自西安交通大学第二附属医院的临床药师王岩，医学博士，副研究员/主管药师。本人博士毕业于西安交通大学药学院，师从董亚琳教授进行了为期五年的硕博连读学习，博士在读期间公派至澳大利亚昆士兰大学进行了为期一年的博士联合培养。主要研究方向为循证药学、药物流行病学和药物经济学。2018年博士毕业后加入西安交通大学第二附属医院药学部团队，目前担任中国药理学治疗药物监测研究专业委员会青年委员。



现主持国家自然科学基金青年项目 1 项，西安交通大学第二附属医院人才培养计划 1 项，西安交通大学第二附属医院基金 2 项，参与国家及省部级课题 7 项，近 5 年发表 SCI 文章 27 篇，其中第一作者 9 篇。曾获第十二届全国感染性疾病及抗微生物化疗学术会议青年优秀论文三等奖，第十一届亚洲药物流行病学大会优秀壁报奖。

个人感言：非常荣幸能够成为 TDM 青委大家庭中新的一员，TDM 青委会是一个“有思想，有创新，有活力”的学术组织。在这里不仅能够收获 TDM 相关的专业知识，帮助自己拓宽临床和科研视野，更能结识一群朝气蓬勃的老师和小伙伴。希望能够将 TDM 与自己的专业方向相结合，为 TDM 领域的临床及科研问题提供新思路，为 TDM 的发展贡献自己的微薄力量！

✧ 杨乐——空军军医大学唐都医院

各位老师，大家好！我是杨乐，医学博士，主管药师，现就职于空军军医大学第二附属医院（唐都医院）精准用药与创新药物研究中心。现为中国药理学会治疗药物浓度监测专业委员会青年委员，负责唐都医院治疗药物浓度监测、药物相关基因检测、试剂盒开发及新药研发工作。本人长期致力于神经精神类疾病的致病机制和新药靶点研究，现主持国家自然科学基金青年基金 1 项、陕西省课题 2 项、全国博士后基金面上资助项目 1 项，参与国家自然科学基金 7 项，近年来以第一作者或通讯作者发表 SCI 论文 9 篇，参编著作 1 部。



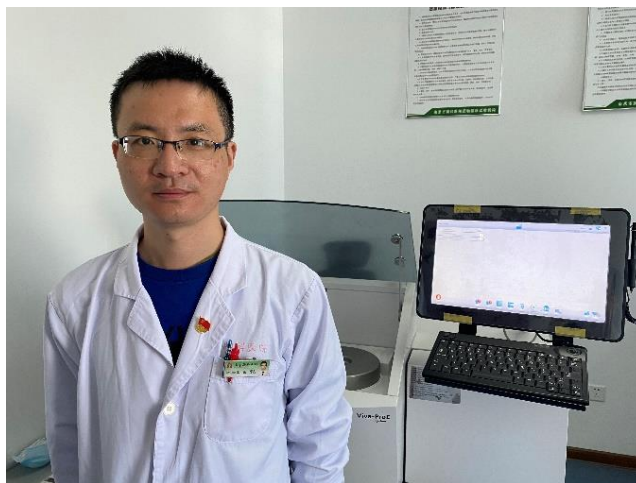
个人感言：今年非常荣幸能够加入 TDM 青委会这样朝气蓬勃的团队，感谢 TDM 为我们提供了这样一个相互交流、协作的平台，期待与专委会中的精英们一起合作，为 TDM 的发展添砖加瓦。

✧ 张亮——南京市胸科医院

各位专家、老师、TDM 同道，大家好！我是来自江苏省南京市胸科医院药学部的张亮，主管药师，本人本科、硕士毕业于南京医科大学，目前中国药科大学博士在读。主要工作和研究方向是体内药物分析、临床药学和合理用药评价。作为项目负责人，主持江苏省药学会科研基金 1 项，南京药学会科研基金 1 项，已完成南京市卫健委重点项目 2 项，参与国家自然科学基金 2 项。发表 SCI 论文三篇、中华及北大核心十余篇，2018、2019 年中国药学会优秀论文口头报告，江苏省药师周优

秀论文 3 篇。获南京市卫健委新技术引进奖 1 项，南京药学会科学技术奖 1 项，新剂型发明专利 2 项。现任中国药理学会治疗药物检测研究专委会青年委员，江苏省药学会药物经济学专委会委员。

治疗药物监测是实现个体化治疗不可替代的工具，在药学服务强调精细化管理的今天显得尤为重要。从我进院开始就从事这方面的工作和研究，虽然相关理论和检测方法在研究生阶段都有了解和使用，但接触临床后还是有不一样的感受。如何通过药学的专业技术去



解决临床治疗的难题，如何指导医患安全合理用药是一个需要解决的实际问题，并且它持续存在。因此，我重新对这门学科的探索有了浓厚的兴趣，希望能够学到并掌握更多的知识，这样才能在工作中有所施展，也让自己有充足的获得感。非常荣幸我在 2020 年加入了 TDM 青委会，这个大家庭是我们这些青年专业爱好者共同交流的平台，它不但可以促进我们成长，还能齐心协力将 TDM 工作做得更好，希望在这其中我可以出一份力。



责任编辑：王陶陶
(西安交通大学第一附属医院)



执行主编：曾力楠
(四川大学华西第二医院)



顾问：楼 江
(杭州市第一人民医院)

致谢

郑州大学第一附属医院

郑州大学附属儿童医院

重庆西南医院

中日友好医院

华中科技大学同济医学院附属协和医院

华中科技大学同济医学院附属协和医院

空军军医大学唐都医院

浙江大学医学院附属第一医院

贾萌萌

吕 萌

刘 芳

李 沐

黄 潇

伍三兰

杨 乐

楼 燕

西安交通大学第二附属医院

王 岩

西安交通大学第二附属医院

谢 姣

西藏自治区人民医院

孙 雪

四川大学华西第二医院

刘 丹

四川大学华西医院

张丽娟

四川大学华西医院

肖桂荣

四川大学华西医院

金朝辉

四川大学华西第二医院

蒋志美

四川大学华西第二医院

易秋莎

攀枝花市中心医院

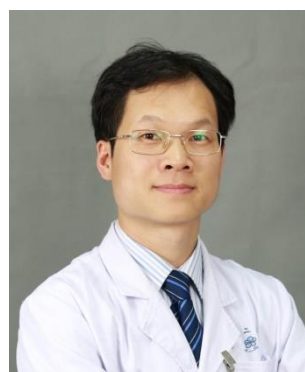
晏子俊

南京市胸科医院

张 亮

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	苏州大学	哈尔滨医科大学

	湘雅二医院	附属第一医院	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 逸	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/乔逸	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 耀	No.38 王晓星	No.39 刘亦伟	No.40 陈 峰
陆军军医大学第一附属 医院（重庆西南医院）	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	陆军军医大学第一附属 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	蚌埠医学院	湖南邵阳市中心医院	中南大学湘雅医院

第一附属医院	第一附属医院		
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		
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		