

TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China
Youth Committee

第 79 期

2022年04月

在武汉名片中奔跑
在东湖绿道中调整着呼吸



主要内容

寄语

- 主编寄语
- 执行主编寄语

会议快讯

- 南京儿童医院联袂北京儿童医院承办的儿科TDM与精准用药论坛顺利召开
- 哈医大一院药学部成功举办第二届临床质谱助力TDM高质量发展网络研讨会
- TDM精细化药学服务探索系列研讨会—暨2022年度医院药师TDM专岗培训

案例分享

- 1例多部位泛耐药鲍曼不动杆菌感染的治疗体会
- 1例极低体重超早产儿罕见真菌感染使用氟康唑的精准治疗
- 氯氮平的个体化治疗

学术文章速递

- 维持英夫利昔单抗治疗和免疫介导炎症疾病控制期间的治疗性药物监测与标准治疗
- 疑似败血症新生儿静脉注射和口服磷霉素的药代动力学研究
- 他克莫司个体内高变异性和免疫抑制剂亚治疗浓度与肾移植的不良结果相关
- ITPA和NUDT15是接受硫嘌呤类药物治疗的中国炎症性肠病患者临床结局的良好预测因子
- 阿达木单抗强化诱导治疗相对于标准诱导治疗方案以及两种维持治疗策略对比：SERENE CD随机对照研究结果
- 万古霉素治疗监测指南的实施：关注新生儿和儿科患者的贝叶斯估计工具
- 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定11种用于重症监护病房的抗菌药物

你坚守的样子很美

- 坚决打赢疫情防控阻击战
- 援吉湘雅帅小伙在方舱里练就“快、准、稳”本领
- “佳”“佳”药房，守“沪”安康
- 齐心抗议，坚守互联网药房
- 不惧不怠，共战疫情
- 疫情中坚守本职的临床药师
- 用敬业的精神去面对每一次挑战
- 顾全大局、迎难而上、不畏艰险、勇于作为

单位风采

- 武汉市中心医院药学部
- 武汉市肺科医院药学部

个人风采

- 何佳珂--南昌大学第二附属医院/南昌县人民医院
- 卢 伟--十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院

主编寄语

主编寄语

四月，大地春回，万物竞生！让我们汇聚砥砺奋进的强劲动能，以勤学长知识、以苦练精技术、以创新求突破！

TDM 青委会主任委员 颜 苗

执行主编寄语

人间最美四月天，药师逆行战疫情，惟其艰难显勇毅，不负春光与时行！

TDM 青委常委兼秘书 周 红

会议快讯

一：南京儿童医院联袂北京儿童医院承办的儿科TDM与精准用药论坛顺利召开

为促进儿童合理用药与精准用药，福棠儿童研究发展中心主办了系列学术活动“儿科TDM与精准用药论坛”，2022年第一期会议由南京医科大学附属儿童医院和首都医科大学附属北京儿童医院承办，于2022年4月2日圆满落幕。本次学术会议主题聚焦于抗感染药物、神经发育障碍性疾病精准用药、免疫抑制剂他克莫司等在儿童个体化用药相关技术服务及临床研究方面进行交流。

论坛第一节专题报告由北京儿童医院王晓玲主任和山东大学赵维教授主持并进行精彩点评，苏州大学附属第一医院缪丽燕院长就“治疗药物监测技术评价与规范药学服务”进行专题报告分享，缪院长报告高屋建瓴，提出治疗药物监测技术与服务应持续完成质量改进，逐渐迈向标准化、规范化，进而为患者提供更加科学合理的药学服务。随后上海交通大学附属儿童医院孙华君主任从“血药浓度离群值的处理与思考”角度为参会同行分享工作，报告以多个药师在TDM工作中通过对离群值的思考与研究从而为患者制定出适宜的用药方案为例，生动而形象地说明TDM技术与药师服务在个体化用药方案制定过程中的重要作用。

论坛第二节专题报告由北京大学药学院谢晓慧教授和大连市妇女儿童医疗中心集团李中主任共同主持点评。首先为我们带来精彩讲座的是来自浙大二院长兴院区药学部的林彬主任，以“抗感染药物TDM工作中的若干问题思考”为主题进行分享；接下来由武汉儿童医院汪洋主任分享了“儿童神经发育障碍性疾病精准用药实践”工作；最后南京医科大学附属儿童医院郭宏丽博士进行“他克莫司在儿童难治性肾病综合征中的精准用药研究：从个案到群体”的讲座。以上汇报精彩纷呈，三位讲者分别从抗感染药物、神经精神系统药物、免疫抑制剂等方面对多个经典的TDM品种进行工作心得分享，既有临床实践工作内容，亦有科学研究思维，给我们带来技术服务与研究思维的火花碰撞。

最后，南京医科大学附属儿童医院许静主任对本次精准用药论坛进行了总结，明确了在当前医疗大数据和精准治疗的背景下，我们药学研究人员将以合理用药为宗旨，利用TDM技术，将儿童个体化用药、精准药物治疗做大做强，更好地造福于我们广大儿童。



国家儿童医学发展研究中心
NATIONAL CHILDREN'S MEDICAL CENTER
FOR PROMOTING CHILDREN'S HEALTH



江苏省儿童医院
JANGSU CHILDREN'S MEDICAL CENTER



北京儿童医院
BEIJING CHILDREN'S HOSPITAL

儿科TDM与精准用药论坛 (2022年第一期)

2022年4月2日

参会专家



廖丽燕
苏州大学附属第一医院



王尧玲
首都医科大学附属北京儿童医院



孙华君
上海市儿童医院



赵维
南京大学医学院附属鼓楼医院



谢晓慧
武汉大学中南医院



李中
大连医科大学附属大连儿童医院



许静
南京医科大学附属南京儿童医院



林彬
浙江大学医学院附属第一医院



汪洋
华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院



郭宏丽
南京医科大学附属南京儿童医院

会议议程



会议号:

579-130-579

时间	主题	讲者
主持人 王尧玲 首都医科大学附属北京儿童医院 赵维 山东大学 山东省泰山医院		
14:00-14:40	治疗药物监测技术评价与规范的药学服务	廖丽燕 苏州大学附属第一医院
14:40-15:20	血药浓度高群值的处理与思考	孙华君 上海市儿童医院
主持人 谢晓慧 北京大学药学院 李中 大连医科大学附属大连市儿童医院		
15:20-16:00	抗感染的药 TDM 工作中的若干问题思考	林彬 浙江大学医学院附属第一医院
16:00-16:25	儿童神经发育障碍性疾病精准用药的实践	汪洋 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院
16:25-16:50	他克莫司在儿童难治性肾病综合征中的精准用药研究：从一个案例到群体	郭宏丽 南京医科大学附属儿童医院
16:50-17:00	会议总结	许静 南京医科大学附属儿童医院

主办单位: 国家儿童医学发展研究中心

承办单位: 南京医科大学附属南京儿童医院、首都医科大学附属北京儿童医院

会议主题: 儿科精准用药研究与实践新进展

筛查与监测在急性中毒救治中的应用》等专题进行了学术分享。



与会专家分别从科研创新、临床应用、行业发展等不同的角度，结合TDM的专业特点，围绕临床质谱助力TDM高质量发展的主题，分享了自己及其所带领的团队在药物代谢、TDM助力儿科优化药物治疗及个体化用药、毒物检测助力急性中毒救治等方面的丰硕的成果和先进的经验，使参加本次会议的学员受益匪浅，并引发了一系列重要问题的热烈讨论。

本次会议为TDM及相关行业同仁搭建了学习交流的平台，提供了质谱技术在新药研发、临用检测、个体化用药等各个方面的经验借鉴，对推动质谱技术临床应用、TDM行业发展等等具有重要的意义。

(哈尔滨医科大学附属第一医院药学部 郭美华 供稿)

三：TDM精细化药学服务探索系列研讨会—暨2022年度医院药师TDM专岗培训

由中国药理学治疗药物监测（TDM）研究专业委员会主办，TDM临床药师学组承办的“TDM精细化药学服务探索系列研讨会——暨2022年度医院药师TDM专岗培训”计划于2022年召开。系列研讨会共安排六期（第1期：TDM概论及进展专题；第2期：体内药物分析技术及应用专题；第3期：分子生物学技术及应用专题；第4期：治疗药物监测的质量控制专题；第5期：定量药理学理论及应用专题；第6期：临床治疗干预专题）。系列研讨会围绕TDM进展、专岗技能培训、临床规范干预、个体化给药实践与研究等相关主题开展专题讲座及学术研讨，旨在提升医院药师的TDM服务技能，共

同推进医院个体化药学服务高质量发展。

2022年3月29日，系列研讨会第1期（TDM概论及进展专题）顺利召开，TDM临床药师学组组长王卓主任药师担任本次大会主席，并主持了开幕式。TDM专委会主任委员缪丽燕主任药师受邀发表了热情洋溢的开幕致辞，高度评价了临床药师学组近年来针对上海市TDM专岗培训的相关探索，并对本年度专委会主办的六期TDM专岗培训系列研究会给予了大力支持和指导。

海军军医大学第一附属医院王卓主任药师和复旦大学附属中山医院李晓宇主任药师主持了本次研讨会专题授课环节。中日友好医院张相林主任药师、苏州大学附属第一医院缪丽燕主任药师、海军军医大学第一附属医院张雷副主任医师和中日友好医院陈文倩副主任药师先后进行了“治疗药物监测概论”、“治疗药物监测的研究与应用发展”、“《实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识》临床部分解读”和“《实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识》药学部分解读”等4个专题报告。



天津市第一中心医院张弋主任药师主持了《实体器官移植他克莫司个体化治疗专家共识》讨论环节，海军军医大学第一附属医院赵闻雨副主任医师、复旦大学附属华山医院邱晓燕主任药师、中南大学湘雅二医院颜苗副主任药师和南京大学医学院附属鼓楼医院朱怀军副主任药师等4位资深青年专家，结合所在团队的临床实践和研究，共同探讨该共识对于指导和规范他克莫司临床应用及个体化给药研究的重要科学价值。

“参加上述系列研讨会，获TDM专岗培训证书”彩蛋

探索TDM专岗培训原因：中国药理学TDM专委会2020年发布的《治疗药物监测（TDM）结果解读专家共识》要求解读药师需具备TDM相关技能；目前中国医院协会正制定“《医疗机构药事管理与药学服务团体标准第4-11部分：临床药学服务 治疗药物监测》标准分册”，拟要求药师从事TDM岗位需获得TDM培训证书是条件之一。当前，亟需探索及规范TDM药师资质，同时也是近年来广大TDM专业药师及领域专家的呼吁及期盼。为此，2022年度TDM临床药师学组系列研讨会活动，旨在提升医院药师TDM技能，探索规范TDM药师资质。此外，基于上述TDM专岗培训学术活动，拟申请TDM岗位培训合格证书（[学会已原则同意，具体细节还在讨论中](#)）。



参会获取TDM证书方式：药师观看系列研讨会直播6期（共30学时，5学时/期*6期），同时参加最后1期结束后的线上考试（内容源于授课PPT，适当扩展）。TDM临床药师学组根据6期参会有效记录及考试成绩，筛选合格入围名单后提交专委会审批，批准后方可颁发TDM专岗培训证书（[见提交专委会审批证书模版](#)）。

TDM证书编号：2022CTDMZGPX00001	
TDM专岗培训证书	
上海长海医院 王学彬 同志参加了中国药理学学会治疗药物监测（TDM）研究专业委员会主办的“TDM精细化药学服务探索系列研讨会——暨2022年度医院药师TDM专岗培训（30学时）”规定的理论课程，且考试成绩合格，特发TDM专岗培训合格证书。	
中国药理学学会 治疗药物监测研究专业委员会	批准人：_____ 2023 年 01 月 日

TDM专岗培训证书模版（提交专委会审批中）

（上海长海医院 王学彬 TDM临床药师学组 供稿）

案例分享

案例1：1例多部位泛耐药鲍曼不动杆菌感染的治疗体会

病例介绍：患者，男性，46岁，身高175 cm，体重79 kg。因“突发性胸背部持续性撕裂样疼痛，伴头晕、恶心、四肢乏力12小时”入院，患者12小时前在工作单位厕所内跌倒后出现突发性胸背部持续性撕裂样疼痛，向肩背部放射，休息后不能缓解，于当地医院就诊，胸部CT示：主动脉夹层（A型），予以镇痛、吸氧、控制血压等对症支持治疗后，为进一步手术治疗，急转入我院心血管外科。

既往史：患者高血压病史11年，最高收缩压达170 mmHg，间断服用降压药，血压控制欠佳，发现脂肪肝8年余，自服药物治疗，具体不详。否认肝炎、结核、糖尿病、脑血管疾病、精神疾病史，否认手术、外伤输血史，否认食物、药物过敏史。

体格检查：T：37.1℃，P：72次/分，R：20次/分，左上肢血压：95/58 mmHg，右上肢血压：183/83 mmHg，左下肢血压：137/62 mmHg，右下肢血压：125/61 mmHg。急性病面容，神志清楚，自动体位，口唇指趾端无发绀，两侧胸廓对称，无胸膜摩擦感，叩诊清音，未闻及干湿啰音。心前区无隆起或凹陷，心尖搏动位于第5肋间左锁骨中线外1 cm，叩诊心界稍扩大，律齐，各心脏瓣膜听诊区未闻及明显杂音，周围血管征阴性，双下肢无水肿。

辅助检查：血常规：WBC $17.81 \times 10^9/L$ ，N% 86.5 %，其余基本正常；肝功能：TBIL 21 $\mu\text{mol/L}$ ，DBIL 10.8 $\mu\text{mol/L}$ ，ALT 34.2 U/L，AST 51.7 U/L；肾功能：SCr 184 $\mu\text{mol/L}$ ；CRP 122.7 mg/L；PCT 0.56 ng/mL。全主动脉部CTA：主动脉夹层（B型），累及左锁骨下动脉开口部及双肾动脉，左锁骨下动脉血栓形成，双肾灌注减低；双肺炎症。

入院诊断：主动脉夹层（A型）；高血压II级（很高危组）；脂肪肝。

治疗经过：入院后，患者急诊行“升主动脉置换+主动脉弓置换+降主动脉支架植入术”，术后出现急性肝、肾功能损害，予以床旁持续血滤治疗。同时，术后存在低心排综合征，伤口愈合不佳及肺部感染，经验性给予美罗培南1g q8h ivgtt抗感染治疗。患者仍反复发热，痰量多，持续呼吸机辅助呼吸。多次痰培养、伤口组织培养、血培养、深静脉导管尖端培养回报示耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌（CRAB），仅对多粘菌素、米诺环素敏感，替加环素中度敏感。面对多部位CRAB感染，医生与临床药师共同探讨

该患者的抗感染治疗方案。

(1). 多部位泛耐药鲍曼不动杆菌（CRAB）院内感染该如何选择治疗方案？

根据鲍曼不动杆菌感染的抗菌治疗原则：①根据药敏试验结果选用抗菌药物；该患者细菌培养药敏结果显示仅对粘菌素、米诺环素敏感，对替加环素中度敏感，该患者可使用以粘菌素为基础的治疗方案；②联合用药；该患者为CRAB感染，且合并多部位感染，应选择联合用药。体外药敏研究显示，针对CRAB感染，多粘菌素联合β内酰胺类抗生素、替加环素、舒巴坦或磷霉素均有协同作用，其中，多粘菌素联合替加环素体外协同作用率可高达67.4%，并且联合用药可有效抑制替加环素耐药性的发展。③根据不同感染部位选择组织浓度高的药物；该患者肺部、血流、导管尖端均提示CRAB感染，多粘菌素组织分布广，可用于肺部及全身感染。该患者同时存在皮肤软组织感染，替加环素在皮肤软组织分布较好，局部浓度较高，两者合用可兼顾多部位抗菌药物有效浓度达标。因此，临床药师综合多方面考虑，建议改用多粘菌素B联合替加环素抗感染治疗。另外，多粘菌素B及替加环素足剂量是发挥其疗效的关键，多粘菌素B专家共识推荐负荷剂量2.5万IU/kg，维持2.5-3万IU/kg/d，分2次使用，肾功能不全患者无需调整剂量。该患者由于疾病应激消耗，体重明显减轻，因此按70 kg计算，给予100万IU q12h（首剂150万IU）。研究显示，治疗泛耐药革兰阴性菌时，大剂量替加环素（100 mg q12h）的临床疗效明显优于标准剂量（50 mg q12h），且该患者药敏结果显示CRAB对替加环素中度敏感，应考虑增加剂量。但患者存在轻度肝功能损害（Child评分6分），TBIL 70.3 μmol/L，DBIL 62.7 μmol/L，ALT 78.4 U/L，AST 138 U/L，替加环素在体内主要经肝脏代谢，肝损患者清除率较正常患者明显降低，且文献报道肝功能不全患者使用替加环素更易诱发肝损、胰腺炎等不良反应，因此临床药师建议使用替加环素75 mg bid（首剂加倍）治疗。

(2). 如何结合TDM对多粘菌素及替加环素进行个体化给药方案调整？

治疗3天后，分别进行多粘菌素及替加环素血药浓度监测（TDM），结果如下：

	血药浓度 (静脉滴注前)	血药浓度(静脉 滴注结束后)	血药浓度(静脉 滴注结束后2h)	药物暴露量
多粘菌素	2.31 mg/L	8.18 mg/L	6.92 mg/L	52.32 mg·h/L (AUC _{0-12h})
替加环素	122.51 ng/mL	751.59 ng/mL	205.73 ng/mL	419 ng·h/mL (AUC _{0-12h} ×Vd)

多粘菌素B属于浓度依赖型抗菌药物，抗生素后效应较短，小鼠感染模型显示与其疗效最相关的PK/PD参数是 $fAUC/MIC$ ，结合动物模型研究结果，多粘菌素专家共识推荐 AUC_{0-24h} 靶值为50-100，并推荐根据TDM监测结果调整给药方案。该患者多粘菌素B的PK/PD参数明显高于目标靶值（104.64），且谷浓度高于MIC值，对血流感染的治疗十分有利。

替加环素自上市以来被广泛用于泛耐药革兰阴性菌治疗，但很快发现说明书推荐的标准剂量不足以对抗这些耐药菌，甚至会导致死亡率增加。本院前期针对替加环素治疗泛耐药革兰阴性菌感染医院获得性肺炎的前瞻性研究，寻找到预测其临床疗效的最佳靶值为 $AUC_{0-12h} \times Vd/MIC > 100$ ，预测准确率89.3%，该患者75 mg q12h给药后体内药物暴露量达标，临床疗效好且未出现进一步肝损、腹泻、恶心等消化道不良反应，因此无需调整剂量。

治疗5天后患者体温基本正常，用药一周后患者痰培养、伤口组织培养、血培养均为阴性，伤口愈合较好，自主呼吸可，WBC $7.23 \times 10^9/L$ ，N% 84.3%；肝功能：TBIL 45.2 $\mu mol/L$ ，DBIL 37.2 $\mu mol/L$ ，ALT 51.5 U/L，AST 72.8 U/L；肾功能：SCr: 138 $\mu mol/L$ ；CRP: 79.8 mg/L；PCT: 0.47 ng/mL，拟回当地医院继续治疗。根据泛耐药鲍曼不动杆菌专家共识，推荐足疗程（14-21天）治疗，临床药师建议继续当前抗感染治疗方案。同时，患者多粘菌素偏高，前期重症感染疾病控制，因此调整给药剂量为75万IU q12h，替加环素剂量维持不变，治疗期间密切监测肝肾功能。

（中南大学湘雅二医院 周严钢 蔡骅琳 供稿）

案例2：1例极低体重超早产儿罕见真菌感染使用氟康唑的精准治疗

病例基本情况

患者：男，出生1小时22分钟，住院患者，早产儿（26⁺⁴周），体重950 g

诊断：1、新生儿呼吸困难；2、26+4周超早产儿；3、超低出生体重儿；4、新生儿呼吸性酸中毒；5、新生儿呼吸衰竭；6、新生儿代谢性酸中毒；7、新生儿低血糖症。

检测目的：确保药物治疗有效性

诊断类型：奥默柯达菌（少见真菌）血流感染

疗效改善：血流感染好转

待测药物/剂量：氟康唑12 mg/kg/d，qd，ivgtt。

用药开始时间：2021.11.6

末次剂量调整：2021.11.10

末次用药：2021.11.16

氟康唑浓度

2021.11.13 8: 30 $C_{\min}$ =11.02 mg/L

2021.11.13 10: 30 $C_{\max}$ =17.36 mg/L

2021.11.13 12: 30 C_1 =15.07 mg/L

2021.11.13 16: 30 C_2 =14.31 mg/L

非房室模型（四点法）计算，该患儿氟康唑稳态AUC约为350 mg h/L。

病程记录及检测指标：

患儿，男，26⁺⁴周早产儿，顺产娩出，体重950 g。患儿出生Apgar评分5分（肤色、肌张力、呼吸、心率、喉反射各扣1分），立即予以气管插管，复苏后患儿逐渐出现气促，伴鼻扇、三凹征等病情加重情况，于2021年10月18日凌晨收入儿科NICU，因患儿母亲孕期阴道分泌物培养提示ESBLs阳性大肠埃希菌，考虑存在宫内感染，故给予哌拉西林他唑巴坦抗感染治疗14天后症状好转、感染指标下降，遂停抗感染治疗，继续呼吸机SIMV+VG模式辅助呼吸，PICC置管静脉营养等对症支持治疗。

2021年11月4日，患儿出现不明原因发热，体温38℃，立即拔除PICC导管并送检导管尖端培养、导管血培养、外周血培养，2021年11月6日，检验科发送血培养危急值，PICC导管血及外周血培养均提示酵母样真菌（报阳时间19 h，药敏结果未出），立即根据患儿体重（1076 g），加用氟康唑12 mg/kg ivgtt 隔日一次开始抗真菌治疗。2021年11月7日，药敏结果：奥默柯达菌（MIC：氟康唑4 μg/mL）。2021年11月10日，复查血培养再次提示：奥默柯达菌（报阳时间 40 h，药敏结果同上），调整氟康唑剂量12 mg/kg ivgtt每日一次，使用2剂后送检氟康唑谷浓度、峰浓度及2个分布相浓度。2021年11月13日，患儿未再发热，血培养结果仍提示：奥默柯达菌（报阳时间55h，药敏结果同上）。血培养报阳时间逐渐延长，患儿大小便常规正常，呼吸机参数稳定，未再发低血糖症状，考虑感染控制尚可，未调整治疗方案。2021年11月16日，该患儿氟康唑稳态AUC约为350 mg h/L，此时血培养未见阳性结果，患儿临床症状、体征、检验指标稳定，未见早产儿感染表现，氟康唑12 mg/kg/d抗真菌有效，为避免剂量增加带来的药物损害，继续当前抗感染方案。2021年11月18日、2021年11月20日血

培养结果提示：普通培养5日未见细菌生长。氟康唑抗真菌治疗有效，继续抗真菌治疗。

解释

患儿系早产儿，超低体重儿，导管相关性血流感染明确，致病菌为奥默柯达菌，属于少见真菌感染，无药物敏感性判读标准，血培养报阳即根据2021年儿科学会推荐的早产儿氟康唑用药剂量予以初始治疗方案：氟康唑12 mg/kg ivgtt 隔日一次。查阅文献资料，大部分观点认为该菌对氟康唑的剂量依赖切点是32 $\mu\text{g/mL}$ ，本病例中奥默柯达菌的氟康唑MIC为4 $\mu\text{g/mL}$ ，据此判断为氟康唑敏感。获得药敏结果时已使用氟康唑2天，患儿未再发热，无病情进展的临床表现，因此初始并未调整治疗方案。

在后续治疗过程中，连续2次复查血培养仍旧提示奥默柯达菌血流感染，依据报阳时间逐渐延长判定血液内病原体负荷减少，但真菌清除效果不佳，因此临床药师再次查阅相关循证证据：(1)、对于新生儿（早产儿）真菌血流感染，Medscape与Up-To-Date数据库推荐的氟康唑剂量为12 mg/kg/d；(2)、相关文献资料的结果显示：24-29 W真菌感染的早产儿中，当氟康唑对真菌的MIC为8 $\mu\text{g/mL}$ 、给药剂量12 mg/kg/d时，达到治疗靶值（ $\text{AUC} \geq 400 \text{ mg h/L}$ ）所需的时间为2天，而给药剂量6 mg/kg/d则难以达到靶值。基于上述循证证据，我们认为，该患儿氟康唑剂量不足可能是导致血流真菌清除效果不佳的重要原因，因此及时调整氟康唑剂量为12 mg/kg/d。

该患儿为极特殊人群，对氟康唑进行血药浓度测定既可以评估氟康唑是否达到治疗靶值，同时也可以降低因剂量增加带来的不良反应风险。获取血药浓度后，使用非房室模型（四点法）计算，该患儿氟康唑稳态AUC约为350 mg h/L，虽未达目标靶值（ $\text{AUC} > 400 \text{ mg h/L}$ ），但此时患儿第4次血培养结果已超过72小时未报阳，临床治疗有效，且缺乏根据血药浓度调整剂量的参考标准，故未再进行剂量调整。

建议

一般情况下，相较于两性霉素B来说，氟康唑耐受性较好，目前对该药治疗药物监测的研究尚不充分。在氟康唑的临床应用中，需要给予负荷剂量来快速达到治疗浓度并减少耐药风险。但对于肾脏清除功能不全的极度早产儿，初始给予负荷剂量的安全性和有效性有待验证，基于该病例的临床实践，我们建议：对真菌感染明确的早产儿，当药敏结果确定对氟康唑敏感时，可在氟康唑使用过程中进行治疗药物监测，并利用药代动力学的方法估算氟康唑的稳态AUC，评估是否达到抗真菌的目标靶值，即

AUC>400 mg h/L, 保障用药有效性, 减少因氟康唑剂量不足产生耐药最终导致治疗失败的风险。

(重庆医科大学附属第三医院 董杰 杜倩 供稿)

案例3: 氯氮平的个体化治疗

病历基本情况

患者: 男性/40岁/住院患者

诊断: 精神分裂症、继发性肺结核、迟发型运动障碍

检测目的: 确保稳态血药浓度

疗效改善: 明显好转

药物不良反应: 迟发型运动障碍

待测药物/剂量: 氯氮平100~225 mg po bid

用药开始时间: 2021.3.2

末次用药时间: 2021.4.31 (出院带药)

合并用药: 利福平, 吡嗪酰胺, 乙胺丁醇, 丙戊酸钠, 利培酮, 普萘洛尔

氯氮平(CLO)+去甲氯氮平(N-CZP)浓度 (治疗参考范围CLO 350~600, N-CZP 350~600 ng/ml) :

3月2日CLO 180.13 ng/ml、N-CZP 88.57 ng/ml

3月7日CLO 58.68 ng/ml、N-CZP 51.83 ng/ml

3月12日CLO 5.75 ng/ml、N-CZP 17.13 ng/ml

3月19日CLO 28.93 ng/ml、N-CZP 22.85 ng/ml

4月5日CLO 164.41 ng/ml、N-CZP 53.99 ng/ml

4月28日CLO 201.94 ng/ml、N-CZP 88.7 ng/ml

病程记录及检测指标:

患者男性, 40岁, 体重52 kg, 身高176 cm, 2022年3月2日因“反复自语、毁物10+年, 躁动、坐卧不安4+天”入院。患者长期服用氯氮平控制精神症状, 病情尚稳定。患者于2月3日于外院行胸部CT: 1.两肺多发病变 2.左上肺继发性肺结核, 8天前开始服用抗结核药物, 4天前出现躁动, 坐卧不安, 夜间不眠, 饮食差, 遂至我院就诊, 门诊以“精神分裂症”收入。精神检查: 患者由平车有家属陪同推入病房, 意识不清, 接触困

难，无法进行对答，处于谵妄状态，思维内容难以获及，不断地砸嘴、吞咽口水、尖叫、张嘴、瞪眼，做各种怪异的动作，情感反应欠协调，病理性意志活动增强，躁动不安，在床上扭来扭去，饮食差，无自知力。入院后患者继续口服“利福平片0.6 g qd、吡嗪酰胺片1.25 g qd、乙胺丁醇片1.0 g qd”治疗结核，并予以口服“氯氮平、利培酮、丙戊酸钠、氯硝西泮、普萘洛尔”治疗精神症状。3月2日-3月12日，氯氮平由225 mg po bid逐步减量至100 mg po bid，利培酮由0.5 mg po bid逐步加量至2 mg po bid。3月10日-4月20日患者因吞咽不畅予间断鼻饲注食，注水，注药。患者家属拒绝进行相关基因多态性检测。患者精神症状加重：意识不清，接触困难，无法进行对答，处于谵妄状态，躁动不安，不断的噉嘴，瞪眼，做各种怪异动作，饮食差；未查及错觉、幻觉及感知综合障碍；思维内容难以获得，情绪不稳，情感反应欠协调，病理性意志活动增强，躁动，坐卧不安，在床上扭来扭去，无自知力。临床药师建议停用利福平，并逐渐增加氯氮平剂量。3月12日经肺科医院专家会诊后，停用利福平，氯氮平剂量由100 mg po bid逐步加量至225 mg 200 mg po bid。4月28日监测氯氮平+去甲氯氮平血药浓度，为CLO 201.94 ng/ml、N-CZP 88.7 ng/ml，患者精神症状明显好转。

解释：

回顾病史，该患者为难治性精神分裂症，氯氮平和其他治疗药物的用法用量符合说明书推荐剂量。入院后由于患者意识不清，处于谵妄状态，临床医生考虑可能为氯氮平剂量过大，将氯氮平由225 mg po bid逐步减量至100 mg po bid。但患者病情持续加重，氯氮平和去甲氯氮平血药浓度一度降至CLO 5.75 ng/ml、N-CZP 17.13 ng/ml（治疗参考范围CLO 350~600，N-CZP 350~600 ng/ml）。排除藏药可能，临床药师考虑为药物相互作用导致血药浓度降低。患者抗结核治疗药物包括利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇，其中利福平作为肝药酶P450家族的CYP1A2、CYP2D6、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4的诱导剂，而氯氮平主要经肝药酶CYP1A2 CYP2C9代谢。分析患者既往病史后，推测是由于2月初确诊结核后加服利福平，导致氯氮平被快速代谢造成血药浓度过低进而出现病情波动，因此建议停用利福平。同时，患者身体瘦弱，结核病亦为一种慢性消耗性疾病，血清白蛋白含量与氯氮平血药浓度呈正相关，建议临床加强调整营养供给方案，增加患者体重。3月20日患者氯氮平+去甲氯氮平血药浓度仅升至CLO 28.93 ng/ml、N-CZP 22.85 ng/ml。医生再次询问为何氯氮平血药浓度上升缓慢，是否需要调整治疗方案。利福平口服吸收良好，成人一次口服600 mg后血药峰浓度（C_{max}）

为7~9 mg/L，表观分布容积（Vd）为1.6 L/kg。蛋白结合率为80 %~91 %，半衰期（ $t_{1/2}$ ）为3~5小时。利福平主要经胆和肠道排泄，可进入肠肝循环。由于利福平诱导肝微粒体氧化酶的作用，在服用利福平的6~10天后其排泄率增加。因此临床药师建议保持现有治疗方案，密切监测氯氮平血药浓度。

目前在治疗难治性精神分裂症临床试验中，非氯氮平类抗精神病药物联合其他药物治疗没有显示出有力的疗效证据。其他研究表明氯氮平的剂量与有效率无显著相关性，血药浓度与有效率及复发率显著相关，因此需要提高氯氮平的血药浓度。结合患者病情、合用药物，密切监测血药浓度，对影响氯氮平血药浓度的原因进行分析，并对相关治疗药物进行调整，达到精准给药和个体化治疗，使患者病情得到显著改善。

建议：

精神障碍患者常合并其他躯体疾病，建议给予药物治疗之前，先了解已服用和将服用药物之间是否存在影响治疗效果的相互作用，并治疗过程中定期监测药物血药浓度。进行基因多态性检测可以减少临床治疗的试错成本和医疗资源浪费。大多精神药物的血药浓度而非剂量与有效率、复发率、不良反应发生率相关，监测药物血药浓度能有效保障患者临床治疗效果，减少药物不良反应的发生。

（武汉市精神卫生中心 王晓玥 供稿）

学术文章速递

★推荐文章一

Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy and Control of Immune-Mediated Inflammatory Diseases

维持英夫利昔单抗治疗和免疫介导炎症疾病控制期间的治疗性药物监测与标准治疗

The Journal of the American Medical Association, 2022,327(15):1506.

DOI: 10.1001/jama.2022.2932.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35438733/>

推荐理由：NOR-DRUM B的研究结果证实了TAXIT试验的先前发现，这是第一个评估主动TDM对生物制剂的益处的随机临床试验，该试验招募了正在接受英夫利昔单抗维持治疗的克罗恩病或溃疡性结肠炎患者。尽管TAXIT试验表明，标准护理组中出现疾病发作的患者比例高于主动TDM组，但在随机分组52周后实现临床和生化联合缓解的主

要终点在主动性TDM组(69 %)和标准护理组(60 %)之间相似。NOR-DRUM B研究还发现, 在52周的随访中, 各组的缓解率没有差异。在这项研究中, 尽管两组的中位谷浓度相似, 但在持续疾病控制方面存在临床意义的差异, 这可能表明并非所有患者都需要TDM, 但可能对一些患者大有裨益。在整个试验期间, 在主动TDM组中, 只有30 %的患者药物浓度处于最佳范围内, 而标准治疗组中这一比例为17 %。当NOR-DRUM B试验被概念化时, 两项最新进展可进一步增加最佳暴露患者的比例。首先, 现在可以在护理点对TDM进行快速检测, 结果在几分钟内就可以得到, 而不是像以前一样需要几周, 从而避免了治疗决策的延误。其次, 基于模型的精确剂量算法允许对个体患者进行精确的剂量调整, 以达到目标暴露水平。这些新工具的使用可能增加了主动TDM和标准治疗组之间的差异。

(桂林医学院附属医院 谭亲友 供稿)

★推荐文章二

IV and oral fosfomycin pharmacokinetics in neonates with suspected clinical sepsis

疑似败血症新生儿静脉注射和口服磷霉素的药代动力学研究

J Antimicrob Chemother. 2021;76(7):1855-1864.

DOI:10.1093/jac/dkab083.

文章链接: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8212774/>

推荐理由: 磷霉素具有抗菌谱广和不良反应少等特点, 可用于治疗敏感菌所致的呼吸道感染、败血症、腹膜炎、脑膜炎、骨髓炎等, 且常需与其他抗生素如 β -内酰胺类或氨基糖苷类合用。新生儿败血症是新生儿时期常见的感染性疾病, 经验性方案一般采用氨苄青霉素/庆大霉素进行治疗。近期研究表明, 社区获得性革兰氏阴性菌血症分离株对磷霉素的敏感性可能更高, 临床可选择磷霉素作为治疗新生儿败血症的联合疗法的一部分。关于新生儿群体中磷霉素药代动力学特征的数据相当有限, 目前尚未有研究对这一特殊人群中磷霉素的生物利用度和脑脊液/血浆比率进行估计。本研究采用新生儿血浆和脑脊液中磷霉素浓度数据进行群体药代动力学分析, 并对新生儿静脉滴注和口服磷霉素的给药方案进行优化。共有61名疑似患败血症的新生儿接受了磷霉素治疗(100 mg/kg IV q12h, 持续 48 小时), 随后转为相同剂量的口服磷霉素继续治疗。在第一次静脉给药和口服给药后分别采集血浆样本及脑脊液样本, 采样时间设定为随

机以覆盖体内整个药代动力学过程，最终共收集了238个血浆样本和15个脑脊液样本用于药动学分析。采用NONMEM软件构建新生儿磷霉素群体药代动力学模型并进行蒙特卡洛模拟分析。结果显示一级吸收的二房室外加一个脑脊液房室的结构模型能够很好的描述磷霉素的药动学特征。采用最终模型估计的药动学参数包括：生物利用度为0.48（95% CI = 0.347–0.775），脑脊液/血浆比率为0.32（95% CI = 0.272–0.409）。该模型采用异速生长理论方式纳入体质量，同时利用基于受孕后年龄（PMA）的公式描述生长发育对新生儿肾功能的影响程度；其他具有显著意义的协变量包括能够影响清除率的出生后年龄（PNA）和影响脑脊液/血浆比率的脑脊液蛋白水平。结合建模分析和模拟手段预测了不同给药方案下潜在药效学靶指标的达标概率，并且根据新生儿的PMA、PNA和体重选择合适的磷霉素剂量。

（华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院 李思婵 汪洋 供稿）

★推荐文章三

High Tacrolimus Intra-Patient Variability and Subtherapeutic Immunosuppression Are Associated with Adverse Kidney Transplant Outcomes.

他克莫司个体内高变异性和免疫抑制剂亚治疗浓度与肾移植的不良结果相关

Ther Drug Monit. 2022 Apr 7. Online ahead of print.

DOI: 10.1097/FTD.0000000000000955

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35394988/>

推荐理由：他克莫司个体内高变异的肾移植受者更容易发生排异反应并降低移植物存活率。为了解这种关联的潜在病理生理学机制，作者研究了他克莫司个体内高变异患者的免疫系统是否比变异低者更活跃。此外，还研究了他克莫司和霉酚酸暴露与排斥反应和移植物存活的关系。移植后5-7年的患者被纳入，通过酶联免疫吸附法测定供体反应细胞的频率，采用Luminex单抗原法测定供体特异性抗HLA抗体（DSA）。回顾性计算移植后6-12个月他克莫司个体内变异，并测定移植后1-5年的他克莫司和MPA暴露量。本研究共纳入371例肾移植受者，其中56例在12个月后发生排斥反应，60例在5-7年后发生移植物衰竭。移植5年后，他克莫司个体内变异和免疫抑制暴露与供体反应细胞数量间无相关性。DSA在他克莫司和MPA低暴露患者中更常见（4/21[19 %] vs 17/350[4.9 %]， $P=0.04$ ）。在该队列中，无论是他克莫司个体内变异还是免疫抑制剂低

暴露都与排斥反应高发生率无关。然而，回归分析显示，他克莫司高变异性与移植术衰竭发生率的增加有关（OR=1.03，P=0.02）。结论：本研究通过长期随访证实了他克莫司个体内高变异与移植肾存活之间的关系，同时，还发现DSA在他克莫司和霉酚酸暴露不足的患者中更为普遍。在个体内高变异的患者中，供体特异性同种异体反应性的患病率增加尚未得到证实。

（武汉市第一医院 林奕凯 刘剑敏 供稿）

★推荐文章四

ITPA and NUDT15 are Good Predictors of Clinical Outcomes in Thiopurine-Treated Chinese Patients with Inflammatory Bowel Disease

ITPA和NUDT15是接受硫嘌呤类药物治疗的中国炎症性肠病患者临床结局的良好预测因子

Ther Drug Monit. Jan 2022. Online ahead of print.

DOI: 10.1097/FTD.0000000000000965

推荐理由：虽然NUDT15基因与硫嘌呤类药物诱导的白细胞减少的关系已在既往研究中得到证实，但尚未发现能够解释与其活性代谢物6-硫鸟嘌呤核苷酸浓度（6-TGN）和临床疗效个体间差异的显著因素。本文对接受硫唑嘌呤治疗的160位中国炎症性肠病（IBD）患者的三种相关基因多态性（TPMT、NUDT15和ITPA）、6-TGN浓度和临床结局（疗效和副作用）间的相关性进行分析。研究结果显示，ITPA基因、6-TGN浓度均与硫唑嘌呤的临床疗效显著相关（ $P=0.036$ ），同时携带ITPA突变基因患者的6-TGN水平高于野生型基因的患者（ $P=0.042$ ）。此外，本文的研究结果再次证实了NUDT15基因突变会增加患者发生白细胞减少（ $P=1.79 \times 10^{-7}$ ）和中性粒细胞减少（ $P=0.002$ ）等不良反应的风险。基于以上发现，作者建议患者在开始硫唑嘌呤治疗前进行ITPA和NUDT15基因检测，并在治疗期间常规监测6-TGN的浓度。

（华中科技大学同济医学院附属同济医院 余恒毅 陈婧 供稿）

★推荐文章五

Higher vs Standard Adalimumab Induction Dosing Regimens and 2 Maintenance Strategies: Randomized SERENE CD Trial Results

阿达木单抗强化诱导治疗相对于标准诱导治疗方案以及两种维持治疗策略对比：

SERENE CD随机对照研究结果

Gastroenterology. 2022 Feb 3; S0016-5085(22)00099-3.

DOI: 10.1053/j.gastro.2022.01.044.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35122766/>

推荐理由：

修美乐厂家艾伯维医药于2014年启动了一项三期全球多中心随机双盲对照研究，旨在评估中重度克罗恩患者群体中阿达木单抗诱导期治疗和维持期治疗的剂量优化策略的有效性。研究自2014年5月启动入组患者，至2020年1月完成数据收集。研究涵盖了19个国家的93个中心，样本量为514例，研究代号为SERENE CD。

本研究对象为中重度活动性克罗恩病患者，研究总周期为56周，主要包含两个阶段（诱导期12周和维持期44周），诱导期治疗方案对比和维持期治疗方案对比。患者入组后按照3:2比例分配进入强化诱导治疗（连续四周给予阿达木单抗160 mg）和标准诱导治疗，在第4周两组的临床缓解率相似（43.5 % vs 43.7 %），在治疗12周时两组的内镜下应答率同样相似（42.9 % vs 39.3 %）。

在治疗12周时有218例患者进入维持治疗对比阶段，184例（84 %）达到了临床应答（相比于基线CDAI评分下降70），重新按1:1随机分配进入临床调整组（CA）和TDM组。CA组根据炎症指标（CDAI评分 ≥ 220 或hsCRP ≥ 10 mg/L）将两周一次给药40 mg调整为一周一次给药40 mg，TDM组结合血药浓度和炎症指标调整一周一次给药40 mg，具体调整方案如下：谷浓度低于5 $\mu\text{g/mL}$ ，谷浓度在5-10 $\mu\text{g/mL}$ 并且炎症指标高（CDAI评分 ≥ 220 或hsCRP ≥ 10 mg/L），其他情况不予调整。CA组和TDM组分别有28 %和39 %的患者进行了剂量调整，在第56周时两组的临床缓解率、无激素临床缓解率、内镜下应答率、内镜下缓解率、深度缓解率终点指标上均未观察到显著差异。

因此本研究表明阿达木单抗强化诱导治疗方案并未表现出优势，同时所采用的基于血药浓度的强化维持治疗与临床调整的强化治疗在治疗疗效上类似。患者可以耐受这种强化治疗方案，没有出现新的安全性问题。

（苏州大学附属第一医院 丁肖梁 供稿）

★推荐文章六

Simultaneous Measurement of 11 Antibiotics for Use in the Intensive Care Unit by Ultra-High Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry

超高效液相色谱-串联质谱法同时测定11种用于重症监护病房的抗菌药物

Therapeutic Drug Monitoring. 2022, 44(2):308-318

DOI: 10.1097/FTD.0000000000000911

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34224537/>

推荐理由: 最近的研究表明, 在重症监护病房的病人中有很很大一部分没有达到足够的抗菌药物浓度。因此, 有必要对其进行治疗药物监测 (TDM) 以确保有效治疗。本研究旨在建立一种超高效液相色谱-串联质谱 (UHPLC-MS/MS) 法同时测定11种抗菌药物 (环丙沙星、莫西沙星、青霉素、左氧氟沙星、利奈唑胺、利福平、美罗培南、氯唑西林、头孢噻肟、克林霉素和哌拉西林) 用于个体化TDM的实施。采用Kinetex联苯反相柱进行色谱分离, 使用含有0.1 %甲酸的水和甲醇进行梯度洗脱。样品制备采用甲醇蛋白沉淀法, 单个样品运行时间为5分钟。结果显示, 对于所有分析物, 标准品的批间不准确度 $\leq 5\%$, 批间精密度介于1.42 %和6.11 %之间。日间不准确度 $\leq 5\%$, 批间精密度在3.60 %和16.1 %之间。除青霉素外, 所有待测物的QCs和标准品的批间不准确度和不精密度均 $\leq 15\%$ 。综上, 该研究建立了一种同时测定11种抗菌药物浓度的UHPLC-MS/MS方法。该方法的优点包括样品制备时间短、分析所需样品量少以确保快速转运时间。目前, 抗菌药物的联合治疗越来越广泛, 对多种抗菌药物进行同时分析具有一定价值。作者计划将该方法引入临床实践, 以限制抗菌药物的毒性, 并将疗效最大化。

(南京医科大学附属儿童医院 陈峰团队 供稿)

★推荐文章七

Implementation of Vancomycin Therapeutic Monitoring Guidelines: Focus on Bayesian Estimation Tools in Neonatal and Pediatric Patients

万古霉素治疗监测指南的实施: 关注新生儿和儿科患者的贝叶斯估计工具

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34145165/>

最近更新的成人和儿童万古霉素剂量和治疗监测指南提供了两个主要的新建议: (1) 在治疗耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌 (MRSA) 感染期间, 万古霉素的24小时内曲线下面积 (AUC) 与最低抑制浓度之比 (AUC_{24}/MIC) 在400至600之间是最优疗效和最小肾毒性的药效学 (PD) 目标。(2) 推荐使用药动学 (PK) 模型-经验贝叶斯指导的AUC给药和监测方案以实现该PD目标, 尤其是在只有一个药物浓度可用的情况下。在过去20年中, 针对包括新生儿在内的儿科患者的群体 (pop) PK模型的研究有所增加, 这与住院儿童患者中严重MRSA感染的日益增加有关。pop-PK模型在儿科患者中的应用非常值得注意, 因为它利用了稀疏的PK数据, 以尽量减少新生儿、婴儿和儿童的疼痛和采血。在本文中, 作者通过检索已发表的研究, 评估和比较新生儿和儿童万古霉素pop-PK模型和贝叶斯估计工具, 以支持指南建议的新生儿和儿科患者万古霉素剂量和监测。作者检索了在1994年1月至2020年12月期间, PubMed和Embase数据库发表的万古霉素在新生儿和儿童中的pop-PK模型。可用的贝叶斯软件程序是从已发表的文章、软件程序网站以及与软件公司的直接沟通中确定和获得的。该综述中共纳入了14个新生儿和20个儿童pop-PK模型。评估了六个软件 (成人和儿童动力学、BestDose、DoseMeRx、InsightRx、MwPharm++ 和 PrecisePK)。新生儿模型中, Frymoyer等人和Capparelli等人开发的模型使用了最大的PK样本量, 并进行了外部验证。在儿童模型中, Le等人使用了最大的样本量, 并进行了多次外部验证。在贝叶斯程序中, DoseMeRx、InsightRx和PreciseK使用了经过临床验证的新生儿和儿童模型。为了优化万古霉素在新生儿和儿科患者中的应用, 临床医生应重点选择最适合其患者群体的模型, 并使用贝叶斯估计工具对曲线下面积进行精准给药和治疗监测。

(南京医科大学附属儿童医院 陈峰团队 供稿)

注: 南京医科大学附属儿童医院陈峰团队对《Therapeutic Drug Monitoring》杂志在2022年4月份刊出了第44卷第2期的内容 (网址: <https://journals.lww.com/drug-monitoring/pages/currenttoc.aspx>), 包括Review Article -综述文章 (2篇)、Original Article-原创研究 (7篇)、Short Communication -短通讯 (3篇) 在内的12篇报道均做了

介绍，供国内从事TDM相关研究的工作人员了解相关进展，因篇幅原因只对其中2篇文章进行了展示，感谢陈峰团队（代浩然、王玮琚、董娜、符迪、赵越桃、杨清妍、李玥、褚晨超、吴春莹）的辛勤付出。

你坚守的样子很美

一：坚决打赢疫情防控阻击战

--吉林大学第一医院二部药学部

己亥末，庚子春，新冠病毒来袭，疫情就是命令，防控就是责任。新型冠状病毒肺炎疫情发生以来，吉林大学第一医院二部药学部响应医院号召，积极防控，坚决打赢疫情防控阻击战。

1.采购药品，保障“抗疫”药品供应--药学部严格按照医院疫情防控小组的要求，第一时间做出疫情防控有关工作部署。药学部全体人员积极响应，纷纷主动要求放弃休息时间，坚守岗位，为防控疫情做好药学保障工作。



2.奋战在抗击一线--在全院上下奋战在抗击新型冠状病毒肺炎一线之际，药学部全体人员踊跃报名参加。随着疫情进一步扩散，大家连续奋战，全部实行闭环管理。

3.支援社区核酸检测--每天上午八点，药学部核酸检测小分队到达长春市二道区各个社区工作站点，根据分派任务积极开展工作，协助社区工作人员及社区志愿者对封控区、管控区以及返乡务工等重点人群进行核酸检测。

4.曙光已见--时间就是生命，疫情就是号角。药学部全体人员就是战士，背上有使命，心中有责任，若有战，召必回，战必胜。

无题

瘟疫突来北国寒
白衣守护人间暖
过得万水千重山
你我把酒共言欢

二：援吉湘雅帅小伙在方舱里练就“快、准、稳”本领

（中南大学湘雅医院 黄琪 供稿）

“夜里辛苦了，赶紧回去歇息吧！”“嗯，真希望疫情快点结束。”与队友简短寒暄过后，我正式结束了今天长达12小时的夜班任务。今天是湖南省援吉林长春核酸检测医疗队来到长春的第26天，我走出气膜方舱，向四周望去，陌生的街道依旧空无人烟，寒风的凛冽仿佛吹走了往日



的生机。我叫黄琪，是中南大学湘雅医院的一名临床药学实验室检验人员，也是湖南省核酸检测医疗队的队员。吉林长春的疫情，打破了这座城市原有的宁静。2022年3月14日，我院火速集结医疗队伍并前往支援。在舱里的每位队员在孙谦队长的带领下分工明确，各尽其责，主要开展提取病人唾液或者咽拭子的样本里的遗传物质RNA，每天穿着几斤重不透气的防护服，连续12个小时抬着胳膊，拧着盖子，精神高度集中，看似很简单的工作，其实不易。加样、提取，其中大部分的步骤需要手工完成，96孔的加样板，每一孔都要按要求加入标本和相应的反应液，检测人员不仅要认真细致还要拼手速，以求达到“快，稳，准”的效果。每天都是日夜颠倒的工作，我时刻提醒自己要“快一点，稳一点，再快一点”，争分夺秒与病毒赛跑。出舱后看着大家满脸的勒痕，通红的双眼，油腻的发丝，疲惫的身躯，相视一笑，终于完成当天4万多管核酸检测清零的任务，我们不辱使命，我们勇往直前。战疫场上，我们的这份果敢与坚毅背后，“家人”是最柔软的所在，但他们总是能够给我们无穷的力量。在疫情反复无常的当下，我们坚信：只要全国人民上下齐心，疫情“春寒”终会消散，万家灯火必将长明。中国加油！长春加油！

三：“佳”“佳”药房，守“沪”安康

--上海交通大学医学院附属仁济医院

1、戮力同心，“佳”“佳”药房迅速建成

仁济医院药剂科2名青年临床药师乐可佳和曹敏佳入驻上海世博展览馆隔离救治点，便迅速着手药房的建立：搭建药品置物架，分类摆放药品，匹配隔离点用药的医嘱系统，快速建立了药库、药房，细化调配流程等。我们亲切地称它为“佳”“佳”药房~为满足胰岛素、二类精神药品等特殊药



品的储存条件，药房联系后勤紧急订购精二药品柜（带锁）、医用冷藏冰箱等。

2、稳扎稳打，“佳”“佳”药房有序运行

“佳”“佳”药房建立初期，工作强度大，两位药师实行24小时轮班制，确保药房有序运行。后续，随着收治点病人的增加，每日工作更是有增无减，两位药师每日完成调配17个病区、近3,000名患者的病区备药。针对病区临时用药，药师调配药品后，将药品放在仅供清洁区使用的药品筐内，由医护传送至各个病区。

3、不遗余力，绿色通道保驾护航

仁济医院药剂科作为“佳”“佳”药房后备力量，开通了绿色通道，及时调拨隔离救治点内特殊药品需求，派专车运送至药房，保证患者的用药需求！

如隔离救治点一位患者突发肾绞痛，需要紧急调拨曲马多注射液和山莨菪碱注射液。接到通知后，药师立即联络仁济东院药剂科，由药库及门急诊药房紧急调拨药品，当晚就将药品送到了隔离救治点药房，病患得到有效救治。

另外一名食管癌患者收治后，需要用肠内营养乳剂进行肠内营养支持，药房及时调拨，第二天一早便送至隔离救治点药房。

4、守望相助，爱心药房守护医护健康

“佳”“佳”药房联合仁济医院工会和医务处，成立了爱心医护小药房，保障队员自身的用药需求，并及时解答仁济医疗队员用药问题。爱心医护小药房自成立以来，累计服务仁济医疗队员近100人次。在这关键时刻，我们始终坚持生命至上，勇往直前，用生命护佑生命，以仁心践行初心。我们相信，同心协力，终将“仁”至“疫”尽！

四：齐心抗疫，坚守互联网药房

--上海市儿童医院药学部

疫情期间，随着沪上小区封闭式管理力度加大，我院互联网医院的业务量直线上升，在部分药师封控在家，现场人力不足的情况下，门诊药师每天要负责互联网处方打印，核对，药品装箱，打包，贴快递单等工作。本就不宽敞的门诊药房，堆积如山的纸箱，这就必须要有“瓷器店里抓老鼠”的功夫，好在大家都是“老把势”，再牺牲点吃饭时间，大家通力合作，忙而不乱。因疫情原因交通中断，快递业务也受到很大影响。为了确保患儿能够及时收到药品，许多门诊药师还纷纷化身“快递员”送药上门，打通服务患儿“最后一公里”，有力保障了疫情期间互联网医院的正常运行。



五：不惧不怠，共战疫情

--上海交通大学医学院附属第九人民医院

我叫王彧杰，一名随上海交通大学医学院附属第九人民医院医疗队到方舱医院负责药品保障的药师。在与同行队友的共同工作中，深感彼此交流的重要性，特别是与舱内医护人员间的交流。当方舱医院没有慢病患者在家服用的药物时，需及时告知舱内医师并提供可使用的同类药物。方舱医院虽没有现代化治疗药物仪器，但药师与医

护人员24小时为患者进行监护，及时发现用药后的不良反应。从药品可及到药品供应，再到合理用药，药师有太多的工作要做。作为一名在医院工作十多年的药师，已在药剂科调剂岗位及临床药学岗位都工作过，但方舱医院的药品保障工作仍是一种挑战。愿所有在一线工作医务人员不惧不怠，全心付出，共战疫情！



六：疫情中坚守本职的临床药师

(上海长海医院 王学彬 供稿)

2022年3月30日~4月7日TDM室所在楼宇封控，在王卓主任指示下，临床药学室负责人王学彬副主任药师积极协调各项工作，高丽红药师和实习生陈浩同学自愿第一时间进驻TDM室。自TDM室楼宇解封以来，高丽红和张凌鹏两位药师每周轮值，保障每周TDM工作正常运行，满足临床诊疗需求。



高丽红博士



徐州医科大学实习生陈浩

七：用敬业的精神去面对每一次挑战

(益阳市中心医院 刘娟 供稿)

刘娟，系益阳市驰援娄底核酸检验队队员、益阳市中心医院临床药学TDM药师，今年4月5日至10日，与队友们在娄底方舱实验室工作5个日夜，完成了两轮核酸筛查任务，日检测量达9000管，共完成近20万人次的核酸检测。4月9日，是我跟随益阳援娄底核酸检测工作队驰援娄底的第四天，也是我第一次夜间进入方舱实验室进行核酸检测。我们的队长鼓励我：“用开怀的笑容去迎接每一个黎明，用敬业的精神去面对每一

次挑战”。看到队长坚定的眼神，我忐忑的心情逐渐放松，已确保自己能够全身心进入工作状态。早上7时许，当我再次完成一区的工作，做好消杀后，无意中看到窗外天亮了，朝阳好像就在我头顶。是啊，太阳都出来了，离疫情散去还远吗？早上8时30分左右，当我们准备乘坐大巴返回酒店时，随行的司机师傅对我们说“你们夜里辛苦了，快回去休息吧”。你们又何尝不辛苦呢，也是陪着我们整晚未眠。疫情结束之后，我一定要再来一趟娄底。抱抱娄底的亲人、看看紫鹊界梯田景区、赏赏湄江风景、尝尝永丰辣酱。



八：顾全大局、迎难而上、不畏艰险、勇于作为

-南昌县人民医院药剂科

2022年3月17日上午，接到医院紧急抗疫通知，在药剂科人手紧张的情况下，立即抽调了11名药师奔赴抗疫一线支援核酸采样，缓解抗疫压力。药剂科成员闻令而动，轻装上阵，无论条件多艰苦都没有一句怨言，互相帮助、互相鼓励。截止2022年4月20日，药剂科共有14名药师参与一线，本次疫情防控，时间紧、任务重、压力大，彰显了药学人员顾全大局、迎难而上、不畏艰险、勇于作为的为民情怀！

无题

请缨战疫危地立，
粉身碎骨何足惜。
他日擒缚苍龙首，
海晏河清喜与泣！



单位风采

★敢于人先，勇于创新：武汉市中心医院药学部

武汉市中心医院药学部是集药品供应和管理、临床药学服务、教学和科研于一体的专业技术科室，在南京路和后湖两个院区设有门诊药房、住院药房、中药房、药品库房、静脉用药调配中心（PIVAS）、临床药学室和精准医学实验室等部门，两院区PIVAS总建筑面积达950m²。科室现有在职人员94人，其中主任药师4人、副主任药师5人、主管药师24人；博士8人、硕士37人，本科及以上学历占比90%。



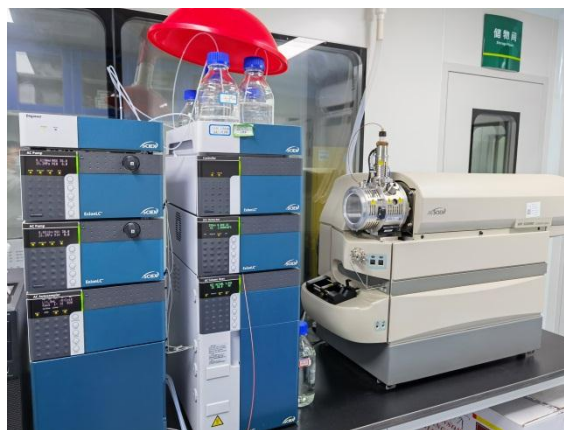
近年来，在院科两级班子的正确领导下，药学部持续保障药品供应，不断加强临床药学服务，着重强化药学科研，学科建设成效显著，辐射影响力不断增强。药学部是武汉市和湖北省临床药学重点专科，是国家临床合理用药示范基地、中华医学会临床药学分会临床药师学员培训中心、国家药品不良反应监测哨点、湖北省药房规范化管理示范单位、PSM药品安全合作联盟工作站。



药学部稳步推进以“制度创新、信息技术、临床药学服务”三轮驱动的药事管理改革，借助医院的“互联网+医疗”平台，加强信息化、自动化和智能化建设。药品供应保障部门配备有全自动发药机、单剂量分包系统、PIVAS智能贴签系统和病区智能药柜等，保证药品规范管理和及时供应。临床药学室拥有专职临床药师14名，开设有药学门诊，通过线上、线下相结合的方式为患者提供药物咨询服务。药学部精准医学实验室拥有国内外先进的药物基因检测和药物浓度监测设备，包括First焦磷酸测序仪、API 3200MDTM型高效液相-质谱联用仪、Real-time PCR仪、基因芯片杂交仪、基因芯片识读仪和低温高速离心机等；临床医生可根据治疗药物监测提供的技术支撑，制定个性化的诊疗方案，提高药物疗效的同时降低毒副作

用，实现精准治疗。

药学部高度重视药学科研工作，近五年药学部承担国家自然科学基金6项，省级科研基金6项，武汉市卫健委重大项目1项以及其他各类科研项目十余项；获省级科技进步二等奖1项；发表学术论文140余篇，其中SCI期刊论文68篇，单篇影响因子最高26.6分。



在实施健康中国战略的浪潮中，武汉市中心医院药学部将一如既往坚持高标准、高起点和严要求，用诚心、爱心、责任心为患者提供安全、有效、经济的药学服务，继续造福广大患者，努力为合理用药保驾护航。

（武汉市中心医院 阮小云 李居怡 供稿）

★武汉市肺科医院（武汉市结核病防治所）

武汉市肺科医院(武汉市结核病防治所)成立于1950年，是集结核病预防控制与结核病、肺部疾病临床诊疗及科教研为一体的三级肺科医院，为江汉大学附属医院、华中科技大学同济医学院教学基地、湖北省结核病防治临床技术指导中心、湖北省结核病专科联盟牵头单位、全省唯一的国家结核药物临床试验基地、全国耐多药结核病诊疗管理示范区、中华医学会结核病分会首批金牌培训基地，中国防痨协会转化医学创新基地、全国结核病医院联盟副主委单位。2020年度复旦版专科排行，武汉市肺科医院结核病专科综合得分位居全国第七，科研标化值排名全国第五，专科声誉排行榜位列华中地区第一。结核病学连续五年在“中国医院科技量值（STEM）”排行榜中位居湖北省结核病专科医院榜首。根据《关于规范国家临床医学研究中心分中心建设的指导意见》（国科办社[2019]107号）要求，国家感染性疾病临床研究中心认定我院为国



家感染性疾病临床医学研究中心（深圳市第三人民医院）分中心单位。医院获国家、省、市、院级科研项目立项100余项。

药学部拥有下设临床药理学室、药学研究室、门诊药房、住院药房、药库、中药房6个二级科室，现有专业技术人员17人，其中硕士研究生8人；高级职称2人，中级职称13人，已形成集医院药学、临床药学、科研转化为主的医技科室。2021年获得PCCM哮喘药学服务门诊区域示范中心。



为了进一步提升科研研究水平，在各级领导的高度重视下，医院投入1500余万元建成药理学研究室，实验室仪器设备先进，拥有超高效液相色谱-三重四级杆质谱联用仪器、超高效液相色谱仪、多通道荧光免疫定量、焦磷酸基因测序等。目前，药学研究室可开展临床诊疗相关检测如血药浓度监测、药物代谢基因检测等项目。同时也可开展可开展抗结核药物分析、分子生物学等相关研究。

药学研究室率先在湖北开展抗结核药物浓度检测及代谢基因检测，首次满足湖北省内结核患者精准用药需求。目前，已建立一线抗结核药物，如异烟肼、利福平、吡嗪酰胺等同时测定的方法；已建立二线抗结核药物，如左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺等同时测定的方法；已建立抗结核新药，如贝达喹啉、德拉马尼等同时测定的方法。同时，可进行抗结核药物代谢基因检测，如异烟肼代谢基因等。此外，本研究室还可进行非结核药物，如抗癫痫药物、抗凝药物、免疫抑制剂等的血药浓度检测及基因检测。

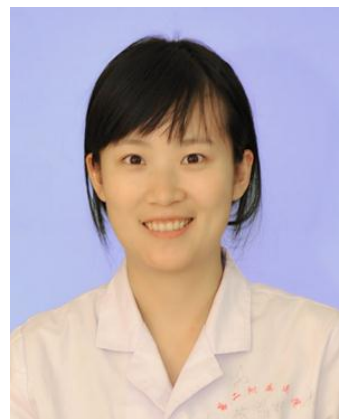
（武汉市肺科医院 周铭 供稿）

个人风采

★南昌大学第二附属医院药学部/南昌县人民医院药剂科

—何佳珂

各位同道，大家好！我是何佳珂，中国药科大学-华盛顿大学联合培养博士，副主任药师，硕士研究生导师，赣江青年学者，江西省学科和技术带头人（青年），国家自然科学基金通讯评审专家。目前负责南昌大学第二附属医院药学部治疗药物监测室工作，兼任南昌县人民医院药剂科科长。



担任中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会青年委员;中国药理学学会分析药理学专业委员会青年委员;中国药理学学会心血管药理专业委员会青年委员会委员;江西省药理学学会治疗药物监测研究专业委员会常务委员;江西省药学会应用药理专业委员会常务委员;江西省药学会合理用药专业委员会委员;江西省医学会临床药学分会青年委员会委员;江西省研究型医院学会临床药学分会委员;《医药导报》青年编委;《British Journal of Clinical Pharmacology》、《Contrast Media & Molecular Imaging》、《Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology》等SCI杂志审稿人。

主持国家自然科学基金2项,中国博士后科学基金面上项目1项,江西省科技厅基金计划4项(其中杰青项目1项,学科和技术带头人项目1项),江西省博士后科研项目1项。在Front Pharmacol. Mol Pharm.等杂志发表SCI论文20余篇,中文核心期刊论文10余篇。研究方向:药物代谢动力学和临床药理,药物转运、药物代谢和个体化药物治疗(器官移植)。

非常感谢青委会搭建相互学习交流、促进提升的平台。希望能和各位同道携手并进:努力创新,关怀患者;钻研承担,保障健康;不懈追求,护航生命;脚踏实地,砥砺前行;以积极进取的心态,走在个体化用药的道路,打造医护患精准用药平台!

★十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院)药剂科—卢伟

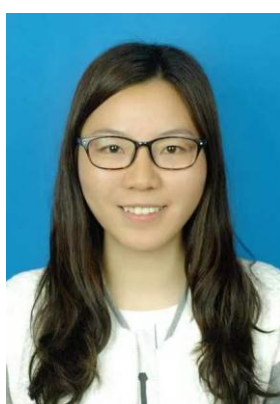
各位TDM青委大家好!我是来自十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院)的卢伟,2014年毕业于新疆医科大学,药理学硕士,主管药师,免疫系统药物方向临床药师。在完成日常临床药学相关工作的同时,负责药学部个体化用药实验室的日常工作,建立了包括抗癫痫药、免疫抑制剂、抗菌药物、抗肿瘤药物等50余种药物的UPLC-MS和HPLC法监测方法并应用于临床。主要从事药物分析和药代动力学研究、TDM方法开发及临床个体化用药服务。现任中国药理学学会治疗药物监测专委会青年委员、湖北省药理学学会治疗药物监测研究专业委员会委员。主持市级以上科研项目2项。工作期间以第一作者发表SCI论文4篇,中文核心期刊论文10余篇。



个人感言:十分荣幸能够加入TDM大家庭,也非常感谢青委会搭建平台,让我们彼此相识、相互学习、共同进步!



责任编辑：李居怡
(武汉市中心医院)



主编：周 红
(华中科技大学附属协和医院)



顾问：刘剑敏
(武汉市第一医院)

致谢（排名不分先后）

南京医科大学附属儿童医院	郭宏丽
哈尔滨医科大学附属第一医院	郭美华
中南大学湘雅二医院	周严钢
重庆医科大学附属第三医院	董 杰
桂林医学院附属医院	蔡骅琳
苏州大学附属第一医院	杜 倩
南京医科大学附属儿童医院	谭亲友
中南大学湘雅医院	丁肖梁
	陈峰团队
	黄 琪

上海长海医院	王学彬	TDM药师
上海交通大学医学院附属仁济医院药学部		
上海市儿童医院药学部		
吉林大学第一医院二部药学部		
上海交通大学医学院附属第九人民医院药学部		
益阳市中心医院		刘 娟
南昌大学第二附属医院/南昌县人民医院		何佳珂
华中科技大学同济医学院附属同济医院	余恒毅	陈 婧
华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院	李思婵	汪 洋
华中科技大学附属协和医院	周 红	韩 勇
武汉市第一医院	林奕凯	刘剑敏
武汉市精神卫生中心		王晓玥
武汉市肺科医院		周 铭
十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院）		卢 伟
武汉市中心医院		阮小云

Newletter 核心策划及责任编辑 名录榜

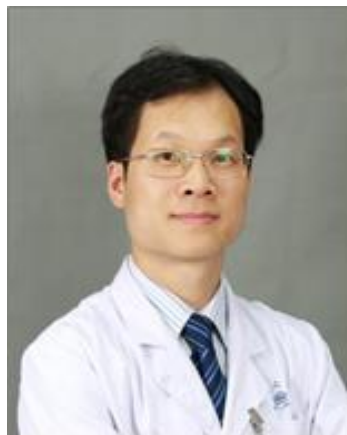
核心策划



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 北京积水潭医院	No.2 颜苗 中南大学 湘雅二医院	No.3 张华 苏州大学 附属第一医院	No.4 吴东媛 哈尔滨医科大学 附属肿瘤医院
♥	♥	♥	♥
No.5 杨琳 福建省肿瘤医院	No.6 姜晖 河北省唐山市 工人医院	No.7 覃韦苇 复旦大学 附属华山医院	No.8 杜萍 北京朝阳医院
♥	♥	♥	♥
No.9 张磊 河北医科大学 第一医院	No.10 韩勇 华中科技大学同济医学院 附属协和医院	No.11 杨蒙蒙 第四军医大学 唐都医院	No.12 陈文倩 中日友好医院
♥	♥	♥	♥
No.13 刘建芳 白求恩国际和平医院	No.14 盛晓燕 北京大学第一医院	No.15 乔奕 第四军医大学西京医院	No.16 王玲 火箭军总医院
♥	♥	♥	♥
No.17 王凌 福建省立医院	No.18 陈璐 四川省人民医院	No.19 覃旺军 中日友好医院	No.20 王敏 海南省人民医院
♥	♥	♥	♥

No.21 王 静 西安市第四医院	No.22 赵珊珊 应急总医院	No.23 杨志福/乔奕 第四军医大学 西京医院	No.24 郭美华 哈尔滨医科大学附属第一医院
♥	♥	♥	♥
No.25 戴立波 内蒙古自治区人民医院	No.26 周 红 华中科技大学 附属协和医院	No.27 江 沛 济宁市 第一人民医院	No.28 李艳娇 吉林大学第一医院
♥	♥	♥	♥
No.29 郭思维 长沙市第三医院	No.30 赵 明 北京医院	No.31 罗雪梅 南京市鼓楼医院	No.32 李平利 山东大学齐鲁医院
♥	♥	♥	♥
No.33 蒋庆锋 西藏军区总医院	No.34 宋 艳 山西医科大学 第二医院	No.35 陈文璫 南方医科大学第三 附属医院	No.36 李月霞 天津市 第一中心医院
♥	♥	♥	♥
No.37 刘 芳 陆军军医大 学西南医院	No.38 王晓星 中日友好医院	No.39 刘亦伟 福建医科大学附属第一医院	No.40 陈 峰 南京医科大学附属儿童医院
♥	♥	♥	♥
No.41 贾光伟 聊城市人民医院	No.42 张利明 汕头大学医学院 第一附属医院	No.43 楼 江 杭州市 第一人民医院	No.44 鲁 虹 长沙市中心医院
♥	♥	♥	♥
No.45 周 霖 郑州大学 第一附属医院	No.46 邓 阳 长沙市第三医院	No.47 刘 芳 重庆西南医院	No.48 罗雪梅 南京鼓楼医院
♥	♥	♥	♥
No.49 贾萌萌 郑州大学 第一附属医院	No.50 孔令提 蚌埠医学院 第一附属医院	No.51 雷龙龙 湖南省 邵阳市中心医院	No.52 黄 琪 中南大学湘雅医院
♥	♥	♥	♥
No.53 王 兰 北京清华长庚医院	No.54 李 博 中日友好医院	No.55 程道海 广西医科大学 第一附属医院	No.56 周 红 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 郭宏利	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 华西第二医院	哈尔滨医科大学 附属第二医院	安徽医科大学 第一附属医院	解放军总医院
♥♥	♥♥	♥♥	♥♥
No.77 许秋霞	No.78 周丽娟	No.79 李居怡	
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	
♥♥	♥♥	♥♥	♥♥