

TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China Youth Committee

第 80 期

2022年05月



主要内容

寄语

- 主编/执行主编寄语

会议快讯

- TDM 精细化药学服务探索系列研讨会——暨 2022 年度医院药师 TDM 专岗培训召开通知
- 2022 年专科临床药师药学服务技能国际论坛、2022 年全军临床药师服务技能培训班暨上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训班召开通知

活动简报

- 湖北省执业药师协会药物治疗管理(MTM)专业委员会成立(2022 年 5 月 28 日, 湖北武汉)

抗感染药物个体化专刊

案例分享

- 1 例肾移植术后 CRKP 感染使用头孢他啶阿维巴坦的精准治疗
- 肺移植受者堪萨斯分枝杆菌感染个体化治疗 1 例
- 1 例术后中枢神经系统感染的治疗体会

学术文章速递

- 接受连续性静脉-静脉血液滤过重症患者的群体药代动力学研究
- 泊沙康唑在儿科患者中的剂量优化和治疗药物监测
- 日本高通量血液透析的老年患者测定血清万古霉素浓度的最佳采样策略和阈值
- 利用真实临床信息开发新生儿和儿童替考拉宁最佳给药方案
- 17 个国家医院药学服务的经济价值探讨-成本效益分析视角

单位风采

- 天津医科大学总院药剂科/药物毒物检测中心

个人风采

- 熊歆——北京大学第三医院

主编寄语

主编寄语

五月，青春迸发，孕育无限希望；时光，绕指渐行，让我们只争朝夕，共创美好明天！

TDM 青委会主任委员、Newsletter 主编 颜苗

执行主编寄语

这是全力以赴的 5 月，我们的编辑中有人在方舱夜以继日检测核酸，有人奋战在应急区新冠病房一线。疫情打乱了我们的步伐，但不会阻止我们前进的脚步。逐梦前行，共待花开疫散！

TDM 青委会副主任委员、中日医院药学部 王晓星

会议快讯

一、TDM 精细化药学服务探索系列研讨会暨 2022 年度医院药师 TDM 专岗培训第 2 期——体内药物分析技术及应用召开通知

2022 年中国药理学会 TDM 研究专业委员会计划主办 “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”。TDM 专岗培训共安排六期（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）。TDM 系列培训围绕 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，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。积极参与 TDM 专岗培训学术活动，可获得 TDM 专岗培训证书。

会议日程		
第2期---体内药物分析技术及应用专题		
主题：精准给药，密切监护，精密测定，专业服务		
时间	题目	讲者
主持：邱 峰 教授		
18:30-18:35	嘉宾致辞	吕迁洲 教授
18:35-18:40		缪丽燕 教授
主持：余自成 教授		
18:40-19:10	药物体内分析-免疫法	张 弋 教授
19:10-19:40	药物体内分析-色谱法	陈 冰 教授
主持：王学彬 教授		
19:40-20:10	万古霉素治疗药物监测商业分析的精密度和准确度： 基于外部质量评估方案的评估	陈超阳 教授
20:10-20:40	多黏菌素B质谱检测方法的建立及实践思考	黄晓会 教授
主持：林 彬 教授		
20:40-21:25	讨论环节 TDM试剂盒选择和自建方法应用	陈 峰 教授
		刘筱雪 教授
		宋 帅 教授
		罗雪梅 教授
21:25-21:30	会议总结	王 卓 教授

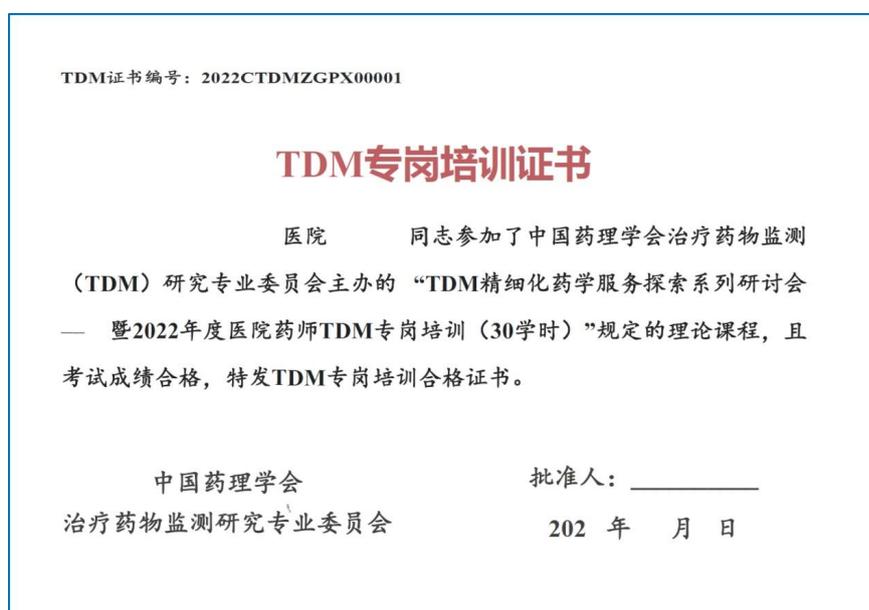
2022年6月10日(星期五)将召开第2期(体内药物分析技术及应用)TDM专岗培训会议,主要围绕体内药物分析方法(色谱法和免疫法)、方法选择及应用等方面进行,欢迎TDM专委会及各学组委员、TDM爱好者及临床医生积极参加此次会议。

扫描二维码观看:



“参加上述系列研讨会,获TDM专岗培训证书”彩蛋

参会获取TDM证书方式: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(学会已原则同意,具体细节还在讨论中;证书见提交专委会审批模版)。



TDM专岗培训证书模版(提交专委会审批中)

(TDM临床药师学组 王学彬 供稿)

二、2022年专科临床药师药学服务技能国际论坛、2022年全军临床药师服务技

能培训班暨上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训班

6月11日-12日，海军军医大学第一附属医院承办的I类继续医学教育项目（项目编号：2022-13-04-008（国））——2022年专科临床药师药学服务技能国际论坛、2022年全军临床药师服务技能培训班暨上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训班。

扫描二维码观看：



手机端：<https://mobile.medmeeting.com/#/series-live/3705>

电脑端：<https://www.medmeeting.com/#/home/liveSeries/seriesLiveDetail/3705>

（海军军医大学第一附属医院 王学彬 供稿）

活动简报

◆湖北省执业药师协会药物治疗管理（MTM）专业委员会在武汉成立

为促进湖北省药师队伍药物治疗管理（MTM）、药学监护（PC）、治疗药物监测（TDM）、药物警戒（GVP）、居家药学与上市后药品再评价等药学专业服务能力的提升，加强省内同行合作交流与规范培训，突出药师在患者慢病用药管理、防范药物滥用、促进公众健康的主体责任，不断推动药品使用环节向临床合理用药和药事服务转型，湖北省执业药师协会率先在国内组建了药物治疗管理（MTM）专委会。2022年5月28日，由湖北省执业药师协会主办，华中科技大学同济医学院附属同济医院承办的湖北省执业药师协会药物治疗管理（MTM）专业委员会成立大会暨学术会议在武汉隆重召开。



大会首先进行专业委员会投票选举，在同济医院魏安华教授主持下，投票采取线上与线下结合的方式举行。全体委员投票选举华中科技大学同济医学院附属同济医院丁玉峰教授为主任委员，选举来自武汉大学人民医院周本宏教授、华中科技大学同济医学院附属协和医院韩勇教授、武汉大学中南医院程虹教授、武汉市第一医院胡松教授、武汉市第三医院陈永刚教授、湖北省肿瘤医院戴助教授、国药控股湖北国大药房有限公司宋燕燕等为副主任委员，会上还产生并通过 52 位常务委员及 400 余名委员。



湖北省执业药师协会高秋芳秘书长、华中科技大学同济医学院附属同济医院刘争院长、湖北省药品监督管理局胡玉强处长、湖北省卫生健康委员会黄自力处长出席成立大会，并分别致辞对专委会的成立表示祝贺。与会领导现场为主委、副主委、常委颁发了聘书，并合影留念。随后，大会邀请了武汉大学医院管理研究所林丽开教授、中国药科大学国家执业药师发展研究中心康震教授、武汉市四

医院刘立教授、湖北省 ADR 监测中心赵丽教授、同济医院丁玉峰教授、中山大学孙逸仙纪念医院伍俊妍教授、四川省人民医院杨勇教授、国药控股湖北国大药房有限公司敖斌药师分别围绕 MTM 相关议题进行了学术报告。此次，湖北省执业药师协会药物治疗管理 (MTM) 专业委员会的成立必将为今后湖北省药师的转型发展产生积极地推动作用，也为助力省内高质量药学发展做出新的贡献。

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 魏安华 华中科技大学同济医学院附属协和医院 韩勇 供稿)

案例分享

案例1: 1例肾移植术后CRKP感染使用头孢他啶阿维巴坦的精准治疗

病例基本情况

患者: 女, 年龄: 43岁, 住院患者, 体重56kg。入院日期 2021-6-5

诊断: 1. 慢性肾功能不全尿毒症期; 2. 糖尿病肾病V期; 3. 2型糖尿病; 4. 高血压; 5. 贫血; 6. 陈旧性脑梗死; 7. 为肾透析的动静脉造瘘; 8. 血液透析治疗

检测目的: 明确药物给药剂量和频次

诊断类型: 碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌 (CRKP) 致移植肾周感染

疗效改善: 局部感染好转

待测药物/剂量: 头孢他啶阿维巴坦, 2.5mg QOD。

用药开始时间: 2021.6.25

末次剂量调整: 2021.8.6

末次用药: 2021.9.1

头孢他啶浓度

2021.6.30 7: 40 C_{\min} =41.01 mg/L

2021.7.23 7: 40 C_{\min} =105.49 mg/L

2021.7.26 7: 40 C_{\min} =25.12 mg/L

2021.7.30 7: 40 C_{\min} =98.97 mg/L

2021.8.05 7: 40 C_{\min} =495.97 mg/L

2021.8.06 7: 40 C_{\min} =265.53 mg/L

2021.8.16 7: 40 C_{\min} =25.56 mg/L

2021.8.17 7: 40 C_{\min} =33.52 mg/L

病程记录及检测指标:

患者: 女, 年龄: 43岁, 住院患者, 体重56 kg。患者2年余前糖尿病复查时发现血肌酐增高, 伴腿浮肿, 约700 $\mu\text{mol/L}$, 伴尿蛋白3+, 行B超检查示心包积液, 无发热、腰痛等伴随不适, 诊断为慢性肾衰竭, 糖尿病肾病, 遂就诊于武警总医院医院行血液透析治疗(左臂为肾透析的动静脉瘘, 每周二、四、六透析)。今患者为行进一步诊治就诊于我院, 以"慢性肾功能不全尿毒症期"收治我科。自起病以来, 患者精神、睡眠可, 饮食、大便无异常, 现尿量约300-500 mL/天。

6-9 全麻下行“同种异体肾移植术”, 过程顺利, 患者术中、术后生命体征平稳, 安返病房。6-10 术后高血压, 一过性体温升高, 最高37.3°C。6-11~6-17 予亚胺培南西司他丁 0.25g Q8H, 抗感染。6-16 微生物室回报CRKP (KPC+)。移植肾灌洗液、血培养均报阳。6-17 送血培养、尿培养。6-21 微生物室回报血培养CRKP。6-22 使用替加环素 100 mg ST + 50 mg Q12H。6-23 更换抗生素方案为 头孢他啶阿维巴坦 2.5g Q8H。6-25 晨起高热。怀疑伤口浅表感染, 予利奈唑胺 600 mg Q12H。下午患者突然血压骤降, 紧急行全麻下“开腹探查+清创止血术”, 术中考虑移植肾动脉与髂外动脉吻合口处活动性出血。缝合出血点并加固吻合口。抢救后转入SICU。6-27 转回泌外科病房, 延续之前抗感染方案。予益生菌预防二重感染。6-30 患者病情稳定, 停用利奈唑胺。7-2 连续3次血培养+1次浅表伤口培养 转阴之后, 停用头孢他啶阿维巴坦。7-8 患者剧烈腹痛, 急查血常规、床旁B超显示再次大出血。行“移植肾探查术+移植肾周血肿清除、止血术”。此次未能找到明确出血点。同时, CRP \uparrow 、WBC \uparrow 。使用拉氧头孢抗感染, 同时送血培养、深部伤口培养。7-13 患者晨起诉腰痛, 床旁超声示肾周血肿形成。血压明显降低, 血红蛋白未见明显异常, 输400 mL血。7-14 患者血红蛋白持续下降, 再次申请800 mL。同时WBC、CRP \uparrow 。深部组织2个标本, 一个回报CRKP, 一个阴性结果。再次送血培养。7-17 患者排便后出现出血, 血压下降, 输800 mL血。行全麻下“移植肾切除术”。术后转入SICU, 患者术后顺利拔除气管插管, 鼻导管吸氧, 血压波动在100-160/50-60 mmHg, 引流量不多。7-19 患者生命体征平稳, 转入泌尿外科继续治疗。此时抗生素方案为 美罗培南 + 头孢他啶阿维巴坦 + 万古霉素。予益生菌预防二重感染。7-20 夜间出现引流量增加, 血红蛋白下降。开腹探查发现系肾动脉出血, 全麻下行“经皮髂动脉覆膜支架置入术”。送NGS测序。7-21 术后患者B超仍提示髂窝血肿, 且进行性增大。

全麻下行“髂窝血肿清除+清创术”，留置引流管持续冲洗。术后返回SICU病房。停用美罗培南。7-22 NGS结果回报,CRKP+灰绿曲霉+CMV。加用伏立康唑片 200 mg Q12H。7-23 患者拔除气管插管，目前，经鼻高流量氧疗、无创呼吸机辅助呼吸交替辅助呼吸，氧合指数波动在100-150。腹部膨隆，留置髂窝引流管，持续冲洗，引流呈淡血性，引流量在50-200 mL。7-22 开始予以糖水试餐，7-23予以TPF-D20 mL/h起鼻饲泵入，夜间胃液潴留多，停用。7-24/7-25予以糖水鼻饲。7-26 加用磷霉素 4g Q8H。7-27 患者近期卧床，筛查下肢静脉血栓，请康复科会诊辅助康复治疗。患者大便次数多，稀便，近期应用广谱抗生素，考虑抗生素相关腹泻，留取肠道菌群分析、难辨梭菌等相关检查。7-28 晨起换用经鼻高流量吸入氧浓度50%。今晨血气分析，氧合指数296，乌拉地尔联合地尔硫卓控制血压，ABP 140-160/50-60 mmHg,HR 85次/分。伤口换药，伤口仍有渗出，留取伤口组织送检病原学。抗感染方面，予以头孢他啶阿维巴坦 2.5g qd及磷霉素 2g qd。7-29 经鼻高流量吸入氧浓度40%，流量40 L/min。今晨血气分析，氧合指数245，ABP 130-170/50-60mmHg,HR 75-90次/分，SPO₂ 99-100%。髂窝引流持续冲洗，腹部腹带包扎，伤口敷料可见较多渗出，入量2259 mL，右侧胸引150 mL，左侧胸引20 mL，胃液550 mL，髂窝引流100 mL，伤口渗液估计750ml。患者导管头培养,深部伤口培养及肺泡灌洗液培养均提示光滑念珠菌,G试验较前升高趋势,鉴于氟康唑对光滑念珠菌体内疗效不理想,予以卡泊芬净抗真菌治疗。7-30 经鼻高流量吸入氧浓度40%，流量40 L/min。今晨氧合指数290，ABP 120-140/50-60 mmHg,HR 80-90次/分，SPO₂ 99-100%。髂窝引流持续冲洗，腹部腹带包扎，伤口敷料可见较多渗出，入量1765 mL，CRRT脱水3000 mL，胃液700 mL，伤口渗液估计440 mL,大便次数多,黄绿色稀水样便。考虑磷霉素副作用，停用磷霉素。继续头孢他啶阿维巴坦联合卡泊芬净积极抗感染治疗方案。患者胃液较多，自主进食差，予以奥美拉唑抑酸保护胃黏膜治疗。7-31 经鼻高流量吸入氧浓度40%，HR 80-98次/分，SPO₂ 100%。8-1 经鼻高流量吸入氧浓度40%，HR 87次/分，SPO₂ 100%。8-10 为进一步行“左侧髂动脉支架取出,髂动脉缝扎+左侧腋动脉-股动脉人工血管搭桥手术”，转入心脏血管外科。手术过程顺利，术中取输悬浮少白O型红细胞800 mL。目前患者全麻未醒，气管插管呼吸机辅助呼吸，呼吸机参数：VC模式，容量480 mL，peep12cmH₂O，呼吸频率15次/分，心率88次/分，血压135/53 mmHg，指尖血氧饱和度100%，左侧锁骨下及左侧大腿上部各留置一根引流，分别引流出血性液体100 mL及50 mL。8-11 患者今晨复查血常规血红蛋白

较前下降，引流血性，与外科沟通抗血小板及抗凝治疗方案，监测引流、伤口渗出、血红蛋白变化情况。抗感染继续头孢他啶阿维巴坦联合卡泊芬净方案，今晨血气提示代酸、高钾，今日予以床旁肾脏替代治疗维持内环境稳定，评估患者容量情况，今晨CVP 4，下腔静脉1.2 cm，拟今日予以正平衡。患者目前可进口进食，但食欲差，目前经口进食联合静脉营养，保证营养供给，促进伤口愈合。8-13 感染方面，患者目前体温波动在37.0°C左右，白细胞高，PCT波动在1-2，继续目前积极抗感染方案，定期监测血药浓度，留取病原学证据以指导治疗。患者引流管引流量不多，外科医师查看患者后拟拔除引流管。伤口处渗液仍较多，呈淡血性，积极换药。患者人工血管搭桥术后，予以氯吡格雷抗血小板，那曲肝素抗凝，监测血常规血凝情况。今日继续申请悬浮红细胞纠正贫血。8-16 患者目前体温正常，白细胞、中性粒细胞、PCT均较前升高，今日予以拔除中心静脉，完善导管尖端培养。继续目前抗感染方案，定期监测血药浓度，注意追踪病原结果以指导治疗。患者伤口处渗液仍较多，今晨手术医生已换药，嘱每日换药2次。患者人工血管搭桥术后，应用氯吡格雷抗血小板，那曲肝素抗凝，注意监测血常规血凝情况，注意监测HGB，预防出血。8-26 转回泌尿外科病房。目前使用头孢他啶阿维巴坦（2.5g QOD），所有血液和组织培养均阴性（8.6 伤口培养、8.7 血培养（2次）、8.11深部伤口涂片/血培养、8.13血培养（2次）、8.16血培养（2次）、8.17导管头培养、8.25涂片/培养），目前头孢他啶阿维巴坦治疗有效，继续抗感染治疗。

解释

患者为异体肾移植状态，移植肾灌洗液培养出CRKP，后患者血培养也报阳。即根据药敏报告及碳青霉烯耐药基因型判断，为携带KPC（+）碳青霉烯酶的CRKP，对于此类致病菌，目前首选头孢他啶阿维巴坦。因患者术后肾功能恢复良好，当时血肌酐为60.4 $\mu\text{mol/L}$ ，Egfr 107.08 mL/min/1.73m²，即予标准初始治疗方案：头孢他啶阿维巴坦 2.5 mg Q8H。考虑我院微生物室不做头孢他啶阿维巴坦的MIC，只有头孢他啶的MIC且TDM实验室也仅测头孢他啶的血药浓度，因此只能通过头孢他啶的MIC及头孢他啶的血药浓度对头孢他啶阿维巴坦的目标浓度进行预测。头孢他啶对肺炎克雷伯菌的折点为 ≤ 4 （S） ≥ 16 （R），药敏结果回报针对该菌株，头孢他啶目前的MIC为 ≥ 64 ，回报结果R。则根据经验，一般需要保持血药浓度为折点的4-6倍，且由于酶抑制剂阿维巴坦的存在，其敏感性会变高。通过与抗感染药师和其他感染科同事讨论，我们认为头孢他啶的血药浓度

保持在24 µg/mL以上可以满足治疗需求。

于6-30测头孢他啶血药浓度 $C_{\min}=41.01$ mg/L, 在我们所期待的浓度范围内, 因此未调整剂量, 在连续3次血培养+1次浅表伤口培养转阴之后, 停用了头孢他啶阿维巴坦, 此时已使用该药10日。后患者因移植肾动脉破裂, 行移植肾摘除手术, 采集移植肾周及深部伤口, 仍能培养出CRKP, 因此重新使用头孢他啶阿维巴坦, 此时考虑患者规律透析, 但感染较强, 因此给药剂量为2.5mg QD (透后), 对血药浓度进行监测发现, 浓度过高, 后改为2.5mg QOD给药, 在透析前一天给药前测谷浓度及透析后测谷浓度, 可见谷浓度均达标, 故未再进行剂量调整。

建议

对于移植术后的患者, 由于免疫抑制剂的使用, 使得其免疫力下降, 抵抗力较低。肺炎克雷伯菌毒力也较强, 其对周围组织的侵袭作用不容小觑, 一定要尽早治疗。针对KPC (+) 的CRKP, 头孢他啶阿维巴坦的疗效是肯定的, 但是疗程需要视患者的病情而定。一般情况下, 需要给足2周以上, 但由于该药尚新, 目前对该药治疗药物监测的研究尚不充分。对于肾功能不太稳定的移植术后患者, 血药浓度的监测还是必要的。我们建议: 对移植术后使用头孢他啶阿维巴坦的患者需要在使用过程中进行治疗药物监测, 并评估是否达到目标靶值, 即 $C_{\min}>400$ mg·h/L, 并保障足疗程用药, 减少因疗程和剂量不足而治疗失败的风险。

(中日友好医院药学部 陈玮 供稿)

案例2: 肺移植受者堪萨斯分枝杆菌感染个体化治疗1例

病例基本情况

患者: 患者男性, 69岁, 因“胸闷、气短1年余, 左肺移植术后3月余”住院
入院诊断: 1.左肺移植术后; 2.特发性间质肺纤维化(原发病); 3.右肺多发结节; 4.前列腺增生; 5.左肾结石; 6.听力障碍; 7.睡眠障碍; 8.重度骨质疏松; 9.外周粥样硬化; 10.右侧肩周炎; 11.营养不良; 12.反流性食管炎; 13.脑血管病。
补充诊断: 堪萨斯分枝杆菌肺炎。

检测目的: 抗感染后维持他克莫司血药浓度。

疗效改善: 治疗3个月后肺部影像学明显好转。

待测药物/剂量: 他克莫司 早4.5 mg+晚4.0 mg PO。

方案开始时间: 2020.11.06。

末次调整时间: 2020.11.27。

末次浓度：2020.12.03。

病程记录及检测指标：

患者男性，69岁，因“胸闷、气短1年余，左肺移植术后3月余”。患者因双肺特发性间质纤维化多次内科规范治疗症状无缓解，症状逐渐加重，于2020-07-31行左肺移植术，术后转入肺移植科，口服醋酸泼尼松片、他克莫司软胶囊、麦考酚钠肠溶片三联抗排异，感染方面口服磺胺甲恶唑预防PCP、两性霉素雾化预防真菌，更昔洛韦预防CMV感染。2020-08-17入院复查，未见明显感染及排斥反应。2020-09-29回报非结核分枝杆菌鉴定(+) (2020-08-04送检)，分枝杆菌菌种鉴定：堪萨斯分支杆菌。再次入院后胸部CT提示右肺弥漫网格影、蜂窝影，右侧胸膜增厚、钙化；气管、支气管走行正常，纵膈内多发稍大淋巴结影。多次支气管镜肺泡灌洗(BALF)病原学提示细菌培养：铜绿假单胞菌(2020-10-13、2020-10-16送检)，阴沟肠杆菌(2020-10-19送检)。予哌拉西林他唑巴坦4.5g q8h (10.17-11.02)、环丙沙星0.2g q12g (10.19-11.02)抗铜绿假单胞菌治疗，患者症状有一定改善，同时予以复方磺胺甲恶唑片1片 qd 预防PCP，两性霉素B雾化预防真菌，更昔洛韦150mg qd 静点预防CMV，美罗培南1.0g q12h 静点抗阴沟肠杆菌(10.02-11.09)治疗；抗排异方面他克莫司4.5 mg qd + 4.0 mg qn，醋酸泼尼松10 mg qd，麦考酚钠肠溶片180mg q12h，维持他克莫司浓度在8-10 g/mL。2020-11-06回报非结核分枝杆菌鉴定(+) (2020-10-13送检)，分枝杆菌菌种鉴定：堪萨斯分支杆菌。患者两次BALF培养非结核分枝杆菌(NTM)阳性，菌种鉴定为堪萨斯分支杆菌，抗细菌感染治疗后患者症状缓解不明显，考虑堪萨斯分支杆菌为致病菌，需要治疗NTM。NTM的治疗起始方案采用利福布汀0.3g qd + 乙胺丁醇0.75g qd + 阿奇霉素0.5g qd的方案，两日后CT结果显示较一个月前明显加重，加用异烟肼300mg qd四联抗NTM治疗。患者他克莫司用量较高，考虑到利福布汀可能的诱导作用，加用五酯胶囊以提高他克莫司的浓度，后因他克莫司浓度较高，停用五酯胶囊，调整他克莫司剂量维持他克莫司浓度为7-8 ng/mL(考虑到NTM感染，适当降低了他克莫司目标浓度)，治疗3个月后肺部影像学明显好转，具体相关药物剂量和浓度见下表1。

表1 影响他克莫司相关药物及他克莫司浓度变化情况

	11.06	11.09	11.13	11.19	11.21	11.24	11.27
利福布汀	-	0.3g qd					

五酯胶囊	-	2粒 bid, 11.19停			-	-	-
他克莫司 (早+晚)	4.5+4.0mg	3.5+3.5mg	1.5+1.5mg	1.5+1.5mg	4.0+4.0mg	3.5+3.0mg	3.0+3.0mg
他克莫司浓度 (ng/ml)	8.40	16.40 (11.12)	8.7 (11.16)	7.4 (11.20)	9.30 (11.23)	7.8 (11.26)	7.6 (11.30) 6.8 (12.03)

解释:

患者为肺移植术后状态,肺移植术后患者的免疫抑制方案一般采用醋酸泼尼松+他克莫司+霉酚酸,他克莫司作为钙调神经磷酸酶抑制剂,主要经肝药酶CPY3A代谢,对肝药酶CYP3A4有抑制作用的伏立康唑、大环内酯类抗生素(不包括阿奇霉素)、利托那韦等抑制他克莫司的代谢,从而引起他克莫司的血药浓度的升高;而CYP3A4的强诱导剂利福平会显著降低他克莫司的浓度。尽管CNI类药物具有显著的药物相互作用,但他克莫司是免疫抑制剂中的基石药物,临床在遇到与他克莫司存在相互作用的治疗方案时一般仍保留他克莫司。

在本次报告中,患者NTM感染明确,根据美国NTM SOT指南,抗堪萨斯分枝杆菌方案为利福霉素+乙胺丁醇+阿奇霉素/克拉霉素/异烟肼,利福霉素中利福布汀对他克莫司影响最小,同时有限的资料显示利福布汀的抗炎作用相较于利福平更强;阿奇霉素/克拉霉素中阿奇霉素对他克莫司浓度无影响,不良反应小于克拉霉素,故确定方案为利福布汀0.3g qd+乙胺丁醇0.75g qd+阿奇霉素0.5g qd+异烟肼300 mg qd。考虑到患者他克莫司代谢较快,需要4.5mg+4.0 mg (17粒)才能达标,同时我们预计加用利福布汀后他克莫司剂量需要显著增加,因此加用CYP3A4抑制剂五酯胶囊对抗利福布汀的诱导作用。

然而,在实际他克莫司浓度监测中,我们发现他克莫司浓度最终升高了一倍,去除五酯胶囊的抑制作用,利福布汀对他克莫司浓度的影响很小,可以忽略,停用五酯胶囊后的他克莫司浓度数据也支持这个结论。

建议:

肺移植患者合并NTM、TB感染需要选用利福霉素时,优先选择利福霉素中的利福布汀,其存在较弱的相互作用,可不调整他克莫司的剂量,但仍需密切关注他克莫司的血药浓度变化并决定是否调整剂量。

(陕西省中医院药剂科 李博, 中日友好医院药学部 王晓星 供稿)

案例3: 1例术后中枢神经系统感染的治疗体会

病例基本情况

患者，女，29岁，主因“发作性似曾相识感半年余”入院。半年前，患者觉眼前出现似曾相识感景象，约持续1分钟左右后，自行恢复正常，之后伴感到异常味道，发呆，无明显头痛，无恶心、呕吐，无肢体抽搐，该症状约1-2月发作一次。MRI示右颞叶异常信号，大小约2.5cm*3.0cm，T1呈不均匀低信号，T2呈不均匀高信号，周围见低信号环，考虑为右颞叶海绵状血管瘤。为求进一步诊治，入住神经外科。

既往史：平素身体健康状况一般，否认高血压、冠心病、糖尿病等慢性病史，否认肝炎、结核、伤寒、疟疾等传染病史，否认重大手术、外伤及输血史，否认药物、食物过敏史。按规定接种疫苗。

入院诊断：①症状性癫痫；②右侧颞叶病变：海绵状血管瘤？

专科查体：一般情况：神志清醒，语音正常，对答切题，精神佳，查体合作。可遵嘱完成动作。GCS评分：E4V5M6。

辅助检查：血常规：WBC： $7.93 \times 10^9/L$ ，NEUT:74.7%。脑电图示轻度异常。

治疗经过

入院后完善相关检查，同时准备行手术治疗。第4日，患者行右侧颞叶病变探查切除术，手术预防用药为头孢呋辛钠1.5g。第6日，患者脑脊液常规：粉红色混浊，细胞总数 $12190 \times 10^6/L$ ，白细胞总数 $689 \times 10^6/L$ 。脑脊液生化：CSF-Pro 3.59g/L，CSF-Glu 2.4 mmol/L，CSF-Cl 124 mmol/L，考虑中枢神经系统感染，停用头孢呋辛，给予万古霉素0.5g，q12h联合美罗培南1g，q8h抗感染治疗。第8日，患者头痛明显，脑脊液常规：血性混浊，细胞总数 $47017 \times 10^6/L$ ，白细胞总数 $4810 \times 10^6/L$ ，脑脊液生化：CSF-Pro 3.05g/L，CSF-Glu 0.5mmol/L，CSF-Cl 119mmol/L，中枢神经系统感染控制不佳，考虑剂量不足，给予万古霉素1g，q12h联合美罗培南2g，q8h抗感染治疗。第14日，患者脑脊液常规：黄色透明，细胞总数 $140 \times 10^6/L$ ，白细胞总数 $40 \times 10^6/L$ ，单核细胞 $38 \times 10^6/L$ ，脑脊液生化：CSF-Pro 1.07g/L，CSF-Glu 2.3 mmol/L，CSF-Cl 120mmol/L，降阶梯为盐酸去甲万古霉素0.8g，q12h联合头孢他啶2g，q8h。第19日患者一般情况好转，出院后继续盐酸去甲万古霉素0.8g，q12h联合头孢他啶2g，q8h方案继续治疗，定期复查脑脊液常规及生化。治疗过程中，医师与临床药师共同讨论该患者的抗感染方案。

解释

(1) 中枢神经手术预防用药抗菌药物的选择？

根据《抗菌药物临床应用指导原则（2015年版）》围手术期抗菌药物的预防

性应用主要是预防手术部位感染。本例患者在全麻下行右侧颞叶病变探查切除术，属于清洁手术（I类切口）：手术脏器为人体无菌部位，局部无炎症、无损伤，也不涉及呼吸道、消化道、泌尿生殖道等人体与外界相通的器官。手术部位无污染，通常不需预防用抗菌药物。但在下列情况时可考虑预防用药：①手术范围大、手术时间长、污染机会增加；②手术涉及重要脏器，一旦发生感染将造成严重后果者，如头颅手术、心脏手术等；③异物植入手术，如人工心瓣膜植入、永久性心脏起搏器放置、人工关节置换等；④有感染高危因素如高龄、糖尿病、免疫功能低下（尤其是接受器官移植者）、营养不良等患者。患者为涉及重要脏器-中枢神经系统手术，有手术预防用药指征。

《美国外科手术抗菌药物预防应用（2013年版）》中枢神经系统手术术后感染主要危险因素包括ASA评分 ≥ 2 ，术后颅内压升高，胃管置入大于5天，脑脊液漏，手术时间长，糖尿病，异物置入，先前或并发感染，急诊手术。中枢神经系统术后切口感染常见的病原菌主要是金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性的葡萄球菌。队列研究显示术后中枢神经系统感染75%-80%MRSA和凝固酶阴性的葡萄球菌。其他病原体包括铜绿假单胞菌主要见于脑脊液分流术，开颅手术。手术预防用药为一、二代头孢菌素。该患者手术预防用药方案术前静脉滴注头孢唑啉1.5g，头孢唑啉属于头孢菌素类，覆盖了手术部位感染可能的致病菌，选择药物合理。患者肝功，肾功正常，剂量无需调整。

（2）中枢神经系统感染治疗原则？

对中枢神经系统感染的患者，在未获得细菌培养结果前，尽量选用有效剂量广谱抗菌药或联合用药。根据美国感染性疾病协会（IDSA）制定的细菌性脑膜炎治疗指南和国内的细菌学研究数据，常见致病菌为凝固酶阴性葡萄球菌（尤其是表皮葡萄球菌）、金黄色葡萄球菌、需氧革兰阴性杆菌（包括铜绿假单胞菌）等。在《中国神经外科重症患者感染诊治专家共识2017》中枢神经系统感染中凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌及肠球菌等G+细菌为常见病原菌，比例60%左右。其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）多见，但近年来，革兰阴性杆菌有增多趋势。迅速应用抗菌药物杀灭脑膜及脑脊液中的细菌是治愈颅内感染的关键，治疗时，必须根据病原菌的种类及透过血-脑屏障的能力对抗菌药物加以选择。易透过血脑屏障的抗菌药物首选杀菌剂，如磺胺类、青霉素类、头孢菌素类、 β -内酰胺抑制剂、碳青霉烯类、糖肽类、氟喹诺酮及甲硝唑，治疗推荐采用静脉途径。中枢神经系统感染建议使用说明书允许的最大药物剂量及可能的长

疗程。经验性治疗细菌耐药低风险治疗方案推荐萘夫西林或苯唑西林 2g，静脉滴注，6 次/天+头孢三代或者头孢四代。细菌耐药高风险治疗方案（1）糖肽类药物万古霉素 15-30mg/kg，静脉滴注，2-3 次/天+头孢三代或头孢四代；（2）糖肽类药物万古霉素 15-30mg/kg，静脉滴注，2-3 次/天+美罗培南 2g，静脉滴注，3 次/天。患者术后感染，经验性选择万古霉素联合美罗培南合理。剂量方面患者肝肾功能正常，根据说明书万古霉素用量为 1g，q12h，美罗培南为 2g，q8h，患者初始剂量选择万古霉素 0.5g，q12h 联合美罗培南 1g，q8h 抗感染治疗，患者头痛加重，同时患者脑脊液细胞学及生化都有不程度的恶化，考虑抗感染效果不佳，与剂量相关，调整抗感染药物剂量后，患者一般情况好转，同时考虑药物经济学及细菌耐药性问题，考虑患者无感染产 ESBL 菌株风险，降阶梯为去甲万古霉素联合头孢他啶，患者一般情况好转，出院后完成治疗疗程。

万古霉素治疗窗窄，不良反应严重，药动学个体差异大，对于需长程治疗患者更应注重药学监护，有条件时应进行药物浓度监测。万古霉素的稳态浓度须维持在一定的治疗窗内，为了使感染灶内药物浓度达到有效杀菌浓度，《成人金黄色葡萄球菌感染万古霉素治疗与监测实践指南》建议将万古霉素血药谷浓度维持在 10-20mg/L，重症感染维持在 15-20mg/L。对于该患者建议万古霉素浓度维持在 15-20mg/L。万古霉素的不良反应包括红人综合征、胃肠道反应、耳毒性、肾损害等，万古霉素血药浓度监测在第 4 剂给药前 30 min，采血测血药谷浓度。该患者未进行血药浓度监测，应该进行监测。在整个治疗过程中，患者未出现药物热、皮疹、瘙痒等症状。由于万古霉素具有耳毒性，可引起耳鸣、听力减退，多为可逆性，因此，在用药过程中注意监测听力。

(西藏自治区人民医院 孙雪 供稿)

学术文章速递

❖ 推荐文章 1

Population pharmacokinetics of polymyxin B in critically ill patients receiving continuous venovenous haemofiltration

接受连续性静脉-静脉血液滤过重症患者的群体药代动力学研究

International Journal of Antimicrobial Agents. 2020 May 5: 106599. Doi: 10.1016/j.ijantimicag.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35526750/>

摘要导读:在接受连续性肾脏替代治疗的危重症患者中, 抗生素的使用剂量被认为是具有挑战性的。本研究旨在分析多黏菌素 B 在接受连续性静脉-静脉血液滤过 (CVVH) 治疗患者中的群体药代动力学, 并在特定的临床场景下优化个体给药方案。使用 CVVH 和多黏菌素 B 治疗多重耐药革兰阴性菌感染的患者来自两家医院。在 CVVH 治疗期间和 CVVH 治疗之外采集血液样本, 并使用经过验证的 UPLC-MS/MS 方法进行检测。使用 Phoenix NLME 软件进行群体药代动力学分析和蒙特卡罗模拟。共纳入 53 例患者。CVVH 期间多黏菌素 B 的 $AUC_{ss,24h}$ 为 $27.94 \pm 10.92 \text{ mg}\cdot\text{h/L}$, 显著低于未行 CVVH 时的 $77.89 \pm 35.66 \text{ mg}\cdot\text{h/L}$ ($P=1.65 \times 10^{-8}$)。群体药代动力学模型显示, CVVH 对多黏菌素 B 的清除率有显著影响, 并显著增加了多黏菌素 B 的清除率。蒙特卡罗模拟显示, 对于 CVVH 患者, 在 $MIC \leq 0.5 \text{ mg/L}$ 时, 负荷剂量 200 mg 加固定维护剂量 150mg q12h 很有可能达到 $AUC_{ss,24h} = 50-100 \text{ mg}\cdot\text{h/L}$ 和药代动力学/药效动力学靶值。对于接受 CVVH 治疗的患者, 应考虑使用大剂量的多黏菌素 B, 并在治疗药物监测的基础上进行剂量调整, 以提高疗效。

(郑州大学第一附属医院 杨晶 王培乐 供稿)

❖ 推荐文章 2

Dose Optimisation of Posaconazole and Therapeutic Drug Monitoring in Pediatric Patients

泊沙康唑在儿科患者中的剂量优化和治疗药物监测

Frontiers in Pharmacology. April 2022. Online ahead of print. DOI: 10.3389/fphar.2022.833303.

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

摘要导读:泊沙康唑 (PCZ) 在儿科患者中的临床应用经验有限, 并且没有具体的推荐剂量。本研究旨在探讨合适的给药方案, 并评估儿童 PCZ 的暴露-反应关系。我们回顾了 18 岁以下接受 PCZ 浓度监测的住院患者的病历。收集临床数据、PCZ 剂量和监测数据。共包括来自 105 名儿科患者的 375 个 PCZ 波谷浓度 (C_{min})。对于接受 PCZ 预防的儿童患者, 在 6 岁以下、6-12 岁和 12 岁以上达到治疗范围所需的中位剂量分别为 14.80、14.52 和 12.90 mg/kg/day ($P = 0.001$); 接受 PCZ 治疗的患者的中位剂量分别为 23.50、20.96 和 15.38 mg/kg/day ($P = 0.001$)。在

服用 PCZ 进行预防的儿童患者中，12% 的患者出现了经证实或可能的突破性 IFIs；PCZ 浓度中位数显著低于治疗成功的患者（0.43 $\mu\text{g/mL}$ vs 1.20 $\mu\text{g/mL}$, $P < 0.001$ ）。79.2% 接受 PCZ 治疗的患者有积极的临床反应，PCZ 浓度中位数显著高于疾病进展儿童（1.06 $\mu\text{g/mL}$ vs 0.53 $\mu\text{g/mL}$, $P = 0.024$ ）。未观察到 C_{\min} 值与肝毒性之间的相关性。年龄、CRP、ALT 和联合应用质子泵抑制剂等因素对 PCZ- C_{\min} 有显著影响。有必要根据 PCZ- C_{\min} 调整给药方案，以实现个体化抗真菌治疗，并为儿童的剂量调整提供指导。泊沙康唑（PCZ）在儿科患者中的临床应用经验有限，并且没有具体的推荐剂量。本研究旨在探讨合适的给药方案，并评估儿童 PCZ 的暴露-反应关系。我们回顾了 18 岁以下接受 PCZ 浓度监测的住院患者的病历。收集临床数据、PCZ 剂量和监测数据。共包括来自 105 名儿科患者的 375 个 PCZ 波谷浓度（ C_{\min} ）。对于接受 PCZ 预防的儿童患者，在 6 岁以下、6-12 岁和 12 岁以上达到治疗范围所需的中位剂量分别为 14.80、14.52 和 12.90 mg/kg/day（ $P = 0.001$ ）；接受 PCZ 治疗的患者的中位剂量分别为 23.50、20.96 和 15.38 mg/kg/day（ $P = 0.001$ ）。在服用 PCZ 进行预防的儿童患者中，12% 的患者出现了经证实或可能的突破性 IFIs；PCZ 浓度中位数显著低于治疗成功的患者（0.43 $\mu\text{g/mL}$ vs 1.20 $\mu\text{g/mL}$, $P < 0.001$ ）。79.2% 接受 PCZ 治疗的患者有积极的临床反应，PCZ 浓度中位数显著高于疾病进展儿童（1.06 $\mu\text{g/mL}$ vs 0.53 $\mu\text{g/mL}$, $P = 0.024$ ）。未观察到 C_{\min} 值与肝毒性之间的相关性。年龄、CRP、ALT 和联合应用质子泵抑制剂等因素对 PCZ- C_{\min} 有显著影响。有必要根据 PCZ- C_{\min} 调整给药方案，以实现个体化抗真菌治疗，并为儿童的剂量调整提供指导。

（郑州大学第一附属医院 杨晶 贾萌萌 供稿）

❖ 推荐文章 3

Optimal Sampling Strategy and Threshold of Serum Vancomycin Concentration in Elderly Japanese Patients Undergoing High-Flux Hemodialysis

日本高通量血液透析的老年患者测定血清万古霉素浓度的最佳采样策略和阈值

Therapeutic Drug Monitoring. 44(3):396-403

文章链接: journals.lww.com/drug-monitoring/Abstract/2022/06000/Optimal_Sampling_Strategy_and_Threshold_of_Serum.8.aspx

摘要导读: 本研究为了探究血液透析（HD）患者血清万古霉素（VCM）初始浓度的最佳采样点和阈值，进行了多次血液测试，并分析了几个采样点的血清 VCM

浓度与 24 小时浓度-时间曲线下面积 (AUC_{24h}) 之间的相关性。这是一项单中心的前瞻性观察研究。本研究招募了在长期进行 HD 期间并接受 VCM 治疗的终末期肾功能衰竭患者。使用高通量膜作为透析装置进行 HD。VCM 给药后, 在第一次和第二次 HD 之间设置 7 个采样点。使用线性梯形法计算第一次 HD 结束后 (AUC_{0-24}) 和第二次 HD 结束前的 (AUC_{24-48}) 的 AUC_{24h} 。在每个采样点进行 AUC_{24h} 与血清浓度的相关性分析和简单回归分析。对九名患者进行了评估, 发现第一次 HD 后 AUC_{24-48} 与最初 VCM 给药后 24 小时 (C_{24h}) 血清浓度之间 ($R = 0.98$ 和 $P < 0.001$), AUC_{0-24} 和 C_{24h} 之间 ($R = 0.967$ 和 $P < 0.001$), AUC_{24-48} 和第二次 HD 之前的血清浓度 ($C_{pre(HD2)}$, $R = 0.965$ 和 $P < 0.001$) 之间都存在强相关性。通过获得的高决定系数的回归方程 ($R^2 < 0.9$) 可知, 当 VCM 给药后 24 时的血清浓度 (C_{24h}) ≥ 18.0 mg/L 并且第二次 HD 前血清浓度 ($C_{pre(HD2)}$) ≥ 16.5 mg/L 时, AUC_{24-48} 将 ≥ 400 mg·h/L。此外, 当 $C_{24h} \leq 23.3$ mg/L 时, AUC_{0-24} 将 ≤ 600 mg·h/L。因此, C_{24h} 和 $C_{pre(HD2)}$ 是预测 HD 患者服用 VCM 治疗后 AUC_{24h} 的最佳采样时间点。

(南京医科大学附属儿童医院 代浩然、杨清妍、符迪、赵越桃、董娜、褚晨超、
吴春莹、王玮璐、李玥 供稿)

❖ 推荐文章 4

Optimal Teicoplanin Dosing Regimen in Neonates and Children Developed by Leveraging Real-World Clinical Information

利用真实临床信息开发新生儿和儿童替考拉宁最佳给药方案

Therapeutic Drug Monitoring. 2022; 44 (3):404-413

文章链接: journals.lww.com/drug-monitoring/Abstract/2022/06000/Optimal_Teicoplanin_Dosing_Regimen_in_Neonates_and.9.aspx

摘要导读: 替考拉宁是一种糖肽抗生素, 用于治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染。为了确保疗效, 建议进行治疗药物监测-知情剂量调整, 然而, 这依赖临床医生的经验和药物测量的频率。本研究旨在根据新生儿和儿童的生理特点, 设计一种新的替考拉宁最佳给药方案, 并制定持续给药策略。作者从电子病历中收集使用替考拉宁治疗的患者 (214 例) 的数据。使用群体药代动力学 (PK) 模型对 48 名新生儿和 166 名儿童的 399 份血清替考拉宁浓度进行协变量分析。进行了

多次 PK 模拟，以探索最佳给药方案，目标是比当前标准方案更快地将谷浓度控制到 15–30 mg/L。结果显示，在双室 PK 模型中，异速生长体重、矫正胎龄（Postmenstrual age, PMA）、肾功能和血清白蛋白是替考拉宁清除率的重要协变量。协变量分析和综合模拟评估建议对当前方案进行以下修改：（1）降低早产儿（PMA ≤ 28 周）的给药剂量，（2）降低肾功能不全儿童的给药剂量，（3）增加儿童（0.5-11 岁）的给药剂量（预计肾小球滤过率为 90 mL/min/1.73 m²）。本研究利用真实的临床信息，通过 PK 建模和模拟分析，并考虑年龄（包括 PMA）和患者的肾功能等因素，提出了新生儿和儿童替考拉宁的新的最佳给药方案。

（南京医科大学附属儿童医院药学部 代浩然、杨清妍、符迪、赵越桃、董娜、褚晨超、吴春莹、王玮璐、李玥 供稿）

❖ 推荐文章 5

17 个国家医院药学服务的经济价值探讨-成本效益分析视角

文章链接：待发表

摘要导读：目的 分析国内外医院药学服务的经济学研究现状，探讨药学服务的经济价值，为我国医院药学服务经济学研究提供参考。方法 检索 PubMed, EMBASE, Cochrane Library 和四个中文数据库，检索 ClinicalTrials.gov 网站、NSH EED 和 HTA 等专业数据库，获得药学服务经济学评价的研究，并仅纳入成本-效益分析类型的研究。两名审评人员根据卫生经济学评价报告标准共识 (CHEERS) 检查表独立筛选研究，提取数据，对纳入研究的质量进行评估。结果 纳入了来自 17 个国家的 46 项研究。其中主要来自美国 (21.74%)、中国 (19.57%)，法国 (8.70%)。最常见药学服务类型是药学监护 (63.87%) 其次是处方审核 (23.91%)、药物重整 (8.70%) 和药学门诊 (6.52%)。24 项研究报道的药师时薪区间为 4.10~32.00 美元或 13.87~99.08 欧元。结果显示药学服务具有较好的成本-效益优势，成本-效益比 5.05 (3.08,11.28)。CHEERS 检查表的评估结果表明，大多数文章的报告信息不足，表现为缺乏经济研究关键信息，如研究视角，货币，价格日期，贴现率，不确定性分析等。结论 现有研究表明药学服务具有较好的经济价值，但研究设计和质量还有待改善，建议国内学者深入开展基于中国国情的药学服务经济学研究。

（重庆医科大学附属第一医院 单雪峰 供稿）

单位风采

★天津医科大学总院药剂科/药物毒物检测中心

天津医科大学总医院始建于1946年，是天津市最大的集医疗、教学、科研、预防为一体的综合性大学医院。编制床位2468张、年门诊量264万人次，年收治住院病人10.1万人次。

药剂科目前是天津市药品使用监测和临床综合评价中心主任委员、天津市药水质控中心副主任、天津市药物毒物检测中心建设单位，天津市药学会副理事长、医院药学专业委员会副主任委员、静脉药物调配专业委员会主任委员，天津市药理学治疗药物监测研究专业委员会主任委员单位。

药物毒物检测中心前身为药剂科临床药学实验室。2016年底改造后，建筑面积扩增至300平米，设有化学检测、色谱检测、质谱检测及基因检测等功能实验室，具有质谱仪3台，液相2台，顶空气相1台，生化分析仪1台，基因检测仪3台。现有工作人员7名，其中博士4名，硕士3名，涵盖体内药物分析、分子生物学、临床检验等优秀专业人才。



药物毒物检测中心依托已有实验平台，以“一个平台，两套体系”，作为我院司法医学鉴定中心，开展毒物鉴定、物证鉴定业务。2020年通过天津市场监督管理局CMA认证。



药物毒物检测中心临床业务分为3大类。

药物基因组学检测：目前可检测 *CYP2C19*、*ALDH2*、*MTHFR*、*CYP2C9*、*VKORC1*、*ApoE*、*SLCO1B1*、*HLB-5801*、*HLB-1502*、*ADRB1*、*CYP3A* 等几十种药物相关基因位点，涵盖氯吡格雷、硝酸甘油、华法林、（艾斯）西酞普兰、叶酸、伏立康唑、他汀类、 β 受体阻滞剂、苯妥英钠、卡马西平、别嘌醇、二甲双胍、西酞普兰等临床常见药物，可根据病人基因型及临床实际出具个体化给药报告。

治疗药物浓度监测：开展的治疗药物监测的药物品种包括：地高辛、茶碱、甲氨蝶呤、环孢霉素 A、霉酚酸、伏立康唑、伊马替尼、万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁、所有抗癫痫药等。

毒物筛查：涵盖有机溶剂检测、安眠药、抗精神病药、抗抑郁药、杀虫剂、除草剂、滥用药品及毒品、有毒生物碱、高危药品（激素、降糖降压药等）等常见毒物。作为我中心的特色项目，受到了我院及天津兄弟医院急诊医学科极大欢迎，参与了众多天津市司法及临床领域极具影响力的案件。2018年，作为唯一获得天津市卫健委批准的单位，开展临床毒物检测业务。

以上开展的工作，在药物中毒患者救治、重点患者体内药物监测、疑难病例会诊和治疗方案调整方面发挥着越来越大的作用。

天津市卫生和计划生育委员会

津卫医政函〔2018〕237号

市卫生计生委关于同意医科大学总医院作为天津市药物毒物检测中心建设单位的批复

医科大学总医院：

你院《天津医科大学总医院关于成立天津市药物毒物检测中心的请示》（津医大总医院〔2018〕85号）收悉。我委组织市临床检验医疗质量控制中心和市药学质量控制中心安排有关专家进行现场评估和论证。经研究，我委同意你院作为天津市药物毒物检测中心建设单位。在建设过程中可以开展《国家卫生计生委关于印发医疗机构临床检验项目目录（2013年版）的通知》（国卫医发〔2013〕9号）在列的部分检验项目和司法行政部门批准的有关项目，并可以接收其他单位的有关标本进行检测。

望你院严格按照有关规定和财务制度要求，健全各项规章制度，完善质控体系建设，加强室内质控管理和仪器设备管理，统筹安排人员规划，充分发挥好天津市药物毒物检测中心建设单位作用。同时按照专家意见，加强薄弱环节管理，及时进行整改，并将整改计划于本通知下发之日起30日内报送我委。

此复。

2018年7月30日

（此件依申请公开）

未来，我们将秉承“和谐、奉献、服务、提高”的核心价值观，构建高素质人才队伍，提供高质量药学服务，实现高水平学科建设。

（天津医科大学总院 毕重文 供稿）

个人风采

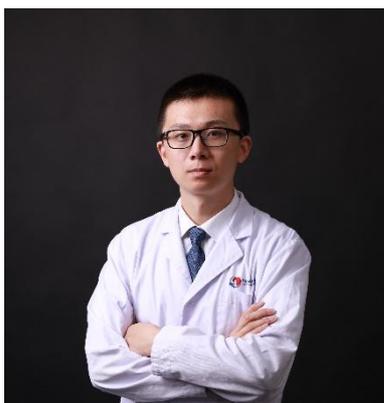
★熊歆——北京大学第三医院



各位同道，大家好！我是熊歆，副主任技师，北京大学第三医院药剂科药学实验室技术负责人，硕士毕业于北京师范大学分析化学专业，主要从事基于液质联用技术的代谢组学研究、药物及生物活性物质分离分析新方法和临床转化研究。作为课题负责人主持国家自然科学基金

金 3 项（面上 2 项，青年 1 项）、医院骨干基金和青年基金各 1 项；作为主要研究者参与科技部“十二五”、“十三五”重大专项等课题。近年来以第一作者或通讯作者身份发表 SCI 论文 20 余篇，核心期刊论文 5 篇，其中多篇论文发表于分析化学领域顶级期刊（如 Trends in Analytical Chemistry、Talanta）和临床检验领域优秀期刊（如 Clinical Chemistry and Laboratory Medicine、Clinica Chimica Acta）等。担任国家自然科学基金委通讯评审专家、中国药理学会治疗药物监测专业委员会青年委员会常务委员、中国药学会《中国临床药理学杂志》千人新苗青年委员；曾荣获中国分析测试协会科学技术奖“CAIA”一等奖（第二完成人）、全国治疗药物监测学术年会优秀论文奖等。参编英文专著一部《Sample Preparation in LC-MS Bioanalysis（质谱学方法）》。

个人感言：作为长期在药学实验室工作人员，虽然我不能像临床药师那样有机会跟医生和患者近距离的沟通交流，但却可以利用我最擅长的“武器”（精准检测分析技术）为临床医生和临床药师提供重要的药物体内代谢信息，为药物治疗方案的制定提供依据，帮助患者早日恢复健康，这也使我对这份工作一直充满热情。我在不断积累工作经验同时，也在积极挖掘质谱仪的新功能，探索新的检测方法，用以发现和验证用于疾病诊断、预后评估、药效评价的生物标志物。值得欣慰的是付出总是会有回报，陆续获得的三个国自然项目既是对我工作的肯定，也是鞭策我在临床质谱领域继续前行的动力。我始终相信：小小质谱，大有可为！
Think big, start small, move fast!（大处着想，小处着手，快速行动）



责任编辑：毕重文
(天津医科大学总院)



执行主编：王晓星
(中日友好医院)



顾问：阎雨
(中日友好医院)

致谢(排名不分先后)

- | | |
|-----|-------------------|
| 王学彬 | 海军军医大学第一附属医院 |
| 魏安华 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 韩 勇 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 |
| 孙 雪 | 西藏自治区人民医院 |
| 杨 晶 | 郑州大学第一附属医院 |
| 王培乐 | |
| 贾萌萌 | |
| 陈 峰 | 南京医科大学附属儿童医院 |
| 单雪峰 | 重庆医科大学附属第一医院 |
| 熊 歆 | 北京大学第三医院 |
| 李 博 | 陕西省中医院 |
| 陈 玮 | 中日友好医院 |

Newsletter 核心策划及责任编辑名录榜

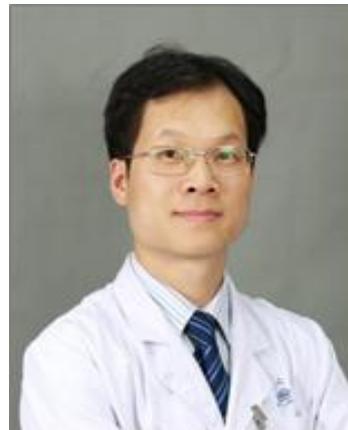
核心策划



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 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

Newsletter of TDM-China Youth Committee

♥	♥	♥	♥
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 陈文瑛 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 河南省人民医院	No.58 邢文荣 复旦大学附属儿科医院 安徽医院 (安徽省儿童医院)	No.59 丁肖梁 苏州大学 附属第一医院	No.60 杨佳丹 重庆医科大学 附属第一医院
♥	♥	♥	♥

No.61 钱钊 哈尔滨医科大学 附属第一医院	No.62 王陶陶 西安交通大学 第一附属医院	No.63 刘谋泽 中南大学 湘雅二医院	No.64 赵珊珊 应急总医院
♥	♥	♥	♥
No.65 林良沫 海南省人民医院	No.66 吕萌 河南省儿童医院	No.67 刘剑敏 武汉市第一医院	No.68 阎雨 中日友好医院
♥	♥	♥	♥
No.69 武卓 复旦大学 附属华山医院	No.70 郭宏利 南京医科大学 附属儿童医院	No.71 王晶晶 昆明医科大学 第一附属医院	No.72 吴向新 中南大学 湘雅二医院
♥	♥	♥	♥
No.73 易秋莎 四川大学 华西第二医院	No.74 孙志丹 哈尔滨医科大学 附属第二医院	No.75 宋帅 安徽医科大学 第一附属医院	No.76 黎春彤 解放军总医院
♥	♥	♥	♥
No.77 许秋霞 福建医科大学 附属第二医院	No.78 周丽娟 郑州大学 附属郑州中心医院	No.79 李居怡 武汉市中心医院	No.80 毕重文 天津医科大学总院
♥	♥	♥	♥