

TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China Youth Committee

第 84 期

2022 年 9 月

万丈融峰插紫霄
路当穷处架仙桥



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
- 中华医学会临床药学分会 2022 年全国学术会议

活动简报

- 第十二届“临床药学湘雅国际论坛”
- 第 20 届国际治疗药物监测与临床毒理学大会
- 第三届安徽省治疗药物监测学术年会

案例分享

- 一例脓毒症休克患者使用替加环素致凝血功能障碍
- 一例急性淋巴细胞白血病患者甲氨蝶呤血药浓度异常的案例分析

学术文章速递

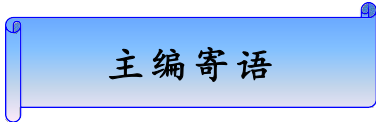
- 监测多黏菌素 B1 的总浓度和游离浓度能预测多黏菌素 B 相关的肾毒性吗？一项中国重症患者的回顾性研究
- 奥美拉唑在肥胖和正常体重成人中的群体药代动力学
- 基于治疗药物监测的哌拉西林/他唑巴坦剂量优化对脓毒症患者脓毒症相关器官功能障碍的影响：一项随机对照试验
- 稳态美罗培南浓度/细菌最低抑菌浓度最大化比值对持续输注美罗培南治疗革兰氏阴性菌感染危重症患者疗效的影响，并进行群体药代动力学/药效学分析优化治疗方案

单位风采

- 南华大学附属第二医院药学部

个人风采

- 鲁虹—南华大学附属长沙中心医院
- 孔滢—南昌大学第一附属医院



主编寄语

主编寄语

金秋九月，褪去夏热，迎来清凉，收获之季，让我们继续踔厉奋发，喜迎盛会向未来！

TDM 青委会主任委员、Newsletter 主编 颜苗

执行主编寄语

9·17 的世界患者安全日和 9·25 世界药师日，彰显了我们药师在安全、合理用药中的重要作用。虽然没有手术刀的荣光，但保证患者安全、有效、经济用药是我们最大的荣耀。未来，我们依然不惧艰辛、凝心聚力，高举药学旗帜砥砺前行！

TDM 青委会常务委员、秘书 邓阳

会议快讯

一、第十二届全国治疗药物监测学术年会



会议名称: 第十二届全国治疗药物监测学术年会

网址链接: <http://meeting2022.tdmchina.org/>

会议时间: 2022 年 11 月 25 日-26 日

会议地点: 陕西省西安市

主 办 方: 中国药理学治疗药物监测研究专业委员会、西安交通大学第一附属医院、苏州大学附属第一医院

承 办 方: 陕西省药理学治疗药物监测研究专业委员会、陕西省药理学用药安全与药物评价专业委员会

会议信息:

关于第十二届全国治疗药物监测学术年会延期召开的通知

各位专家、有关单位、参会代表:

由于近期我国疫情防控形势依然严峻,为落实疫情防控相关要求,经大会组委会研究决定,原定于 2022 年 9 月 23 日-25 日在陕西西安召开的“第十二届全国治疗药物监测学术年会”延期举办,时间拟为 2022 年 11 月 25 日-26 日,举办地点仍为陕西西安,具体安排另行通知。

感谢各方对专委会学术活动的支持和关注,期待共聚盛会!

治疗药物监测研究专业委员会

二零二二年九月十四日

二、中华医学会临床药学会 2022 年全国学术会议



会议名称：中华医学会临床药学会 2022 年全国学术会议

网址链接：<https://cscp2022.sciconf.cn/cn/web/index/14079>

会议时间：2022 年 11 月 4 日-6 日

会议地点：郑州国际会展中心

主 办 方：中华医学会、中华医学会临床药学会

承 办 方：河南省医学会、郑州大学第一附属医院

会议信息：

受疫情影响，由中华医学会、中华医学会临床药学会主办的中华医学会临床药学会 2022 年全国学术会议将改至 2022 年 11 月 4-6 日在河南省郑州市以线上线下相结合的形式召开。大会组委会诚挚的邀您参加此次会议，衷心感谢您的积极参与和大力支持！

本次会议是中华医学会临床药学会成立以来的第十一次全国学术会议。多年来，临床药学会秉承学会宗旨，锐意开拓进取，积极开展学术交流、继续教育、人才培养、科学普及等各项工作，不遗余力地推动我国合理用药事业的发展。本次会议将聚焦完善临床药学服务体系、加强临床药师队伍建设、规范并发展药学服务水平等重大任务，邀请国家相关主管部门领导、临床药学界的知名专家和相关学科带头人进行专题报告和论文交流。与会专家同道将共同探讨临床药学的思维、新成果及发展中出现的新问题，交流经验新知、碰撞学术思想、催生创新理念、推进协同发展。正式参会代表将获得国家 I 类医学继续教育学分。

在常态化疫情防控形势下，大会组委会将竭尽全力做好会议组织和服务工作，为广大同道提供一个专业、严谨、愉快的交流平台。我们坚信在全国同道的共同努力下，本次会议将进一步推动我国临床药学学科发展和合理用药事业的进步，为健康中国建设添砖加瓦。

让我们携起手来，砥砺前行，共同促进我国临床药学事业的蓬勃发展。期待郑州与您相会！

活动简报

一、第十二届“临床药学湘雅国际论坛”



9月2日-4日,由中南大学湘雅二医院和湖南省药学会主办的第十二届“临床药学湘雅国际论坛”在长沙隆重召开。根据疫情防控要求,本次会议采取“线上+线下”方式进行,现场到会人数350余人,在线观看总数达1.8万人次。

中国工程院院士、中南大学临床药理研究所所长周宏灏院士,湖南省卫生健康委祝益民副主任,湖南省科技厅国际合作处刘建元处长,中南大学副校长陈立章教授,中南大学湘雅二医院党委书记柴湘平书记,军事科学院军事医学研究院、中国毒理学会理事长周平坤教授,解放军疾病预防控制中心、中国毒理学会副理事长彭双清教授,湖南省药学会理事长,湖南省毒物咨询中心首任主任李焕德教授,北京大学第三医院赵荣生教授等专家、学者和行业领导出席了本次开幕式,开幕式由中南大学湘雅二医院徐军美副院长主持。

本届论坛围绕“精准医疗·安全用药”这一主题,设立一个大会主会场、六个分会场,分会场主题分别是:1)精准医疗I:药理药代前沿,2)安全用药I:药物毒理前沿,3)精准医疗II:个体化用药,4)安全用药II:临床药理毒理,5)药师精准治疗胜任能力,6)精准用药:先进技术设备的应用。会议内容精彩纷呈,高潮迭起,学科建设探讨亮点不断,药学实践交流创新实用、学术探讨前沿深入。线上、线下参会代表纷纷表示此论坛是药学领域一场盛宴,收获颇丰、深受启发,势必将更好地提升临床药学学科发展。

“临床药学湘雅国际论坛”由中南大学湘雅二医院药学部联合北京大学第三医院、哈尔滨医科大学附属第二医院、郑州大学第一附属医院、上海交通大学医学院附属新华医院等五家首批国家临床药学重点专科建设单位共同发起,始终坚持“以病人为中心、合理用药为目标、科学研究为手段、解决临床用药问题为核心”的学科发展理念,讨论临床药学发展方向,展示临床药学建设成果,已成为国内最有影响力的临床药学学术论坛之一。适逢临床药学湘雅国际论坛举办十二年“一纪”,又值湖南省毒物咨询中心成立三十周年。依托我院临床药学和毒物咨询中心的优势资源,今年药学部成功创建湖南省精准医疗技术转化与软件服务国际联合研究中心。人才队伍建设也取得长足进步,临床药学研究所的建设加速了人才队伍和平台建设,推动了临床药学科研,促进了临床药学学科发展。

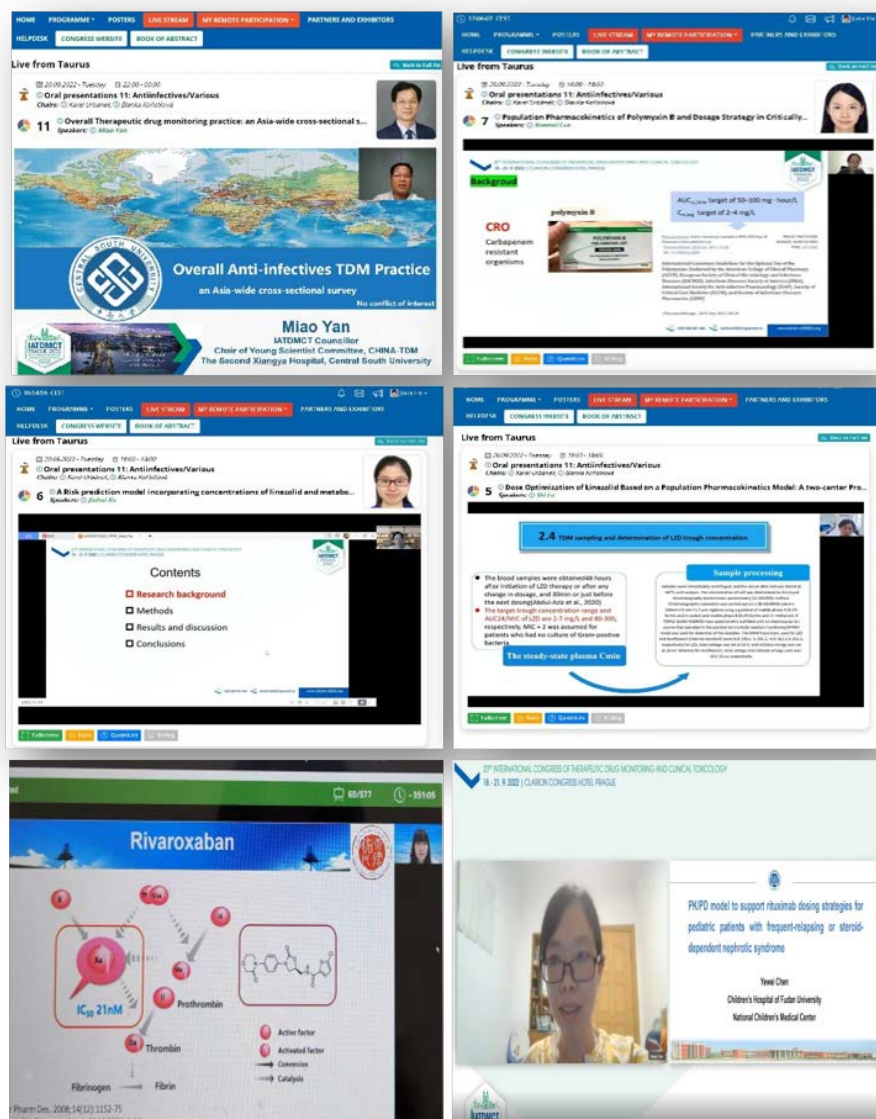
(供稿:中南大学湘雅二医院 蔡骅琳)

二、第20届国际治疗药物监测与临床毒理学大会

由国际治疗药物监测与临床毒理学会(IATDMCT)主办的第20届国际治疗药物监测与临床毒理学大会于2022年9月18日-9月21日,在捷克布拉格顺利举行。本次大会的主题是“Bridging the Troubled Waters(弥合困境)”,重点关注临床应用,致力于专业知识转化为患者的利益。整个会议包括3场大会报告,17

个主题的 55 项专题研讨会，15 个主题的 11 份口头汇报，以及 10 个主题 129 份壁报展示。

本次大会中，中国地区一共有来自十所医院的 16 位学者，贡献了 17 个精彩纷呈的演出（包含 7 份口头汇报及 10 份壁报展出），其中颜苗主委有 2 份口头汇报，南京医科大学附属儿童医院药学研究中心有 5 份壁报。



（左上：中南大学湘雅二医院 颜苗主委；右上：南京大学医学院附属鼓楼医院 罗雪梅教授

左中：苏州市立医院 徐金慧教授；右中：苏州市立医院 石璐教授；

左下：南昌大学第二附属医院 何珂佳教授；右下：复旦大学附属儿科医院 陈也伟教授）

国际治疗药物监测与临床毒理学会是治疗药物监测领域上的重要国际会议，是全世界 TDM 人员交流学习的地方。未来希望世界可以听到更多的中国声音。

2022 年 IATDMCT 参会明细表:

序号	姓名	单位	文章题目	接收类型
1	颜苗	中南大学湘雅二医院	Overall Therapeutic drug monitoring practice: an Asia-wide cross-sectional survey	口头
2			C/MIC > 4: a potential instrument to predict efficacy of meropenem	口头
3	罗雪梅	南京大学医学院附属鼓楼医院	Population pharmacokinetics of polymyxin B and dosage strategy in critically ill patients with/without continuous renal replacement therapy	口头
4	何佳珂	南昌大学二附医院	Poor correlation of rivaroxaban concentration with coagulation screening test in Chinese patients with atrial fibrillation	口头
5	石璐	苏州市立医院	Dose Optimization of Linezolid in Critically Ill Patients Based on A Population Pharmacokinetics Model: A two-center Prospective Interventional Study	口头
6	徐金慧		Establishment of a risk prediction model for linezolid induced thrombocytopenia based on factors related to concentration of linezolid and metabolites: a prospective observational study	口头
7	陈也伟	复旦大学附属儿科医院	PK/PD model to support rituximab dosing strategies for pediatric patients with refractory nephrotic syndrome	口头
8	杨晶	郑大一附院	Case analysis of individualized tacrolimus treatment on a adolescent patient with kidney transplantation	壁报
9	胡琳琳	东南大学附属中大医院	Study on the Pharmacokinetics of Tigecycline in Critically Ill Patients During Continuous Venovenous Hemofiltration	壁报
10	钟羚君		Optimizing treatment scheme for the patient with treatment resistant panic disorder based on therapeutic drug monitoring	壁报
11	郭宏丽	南京医科大学附属儿童医院药学研究中心	The Role of Single Nucleotide Polymorphisms in Transporter Proteins and the Folate Metabolism Pathway in Delayed Methotrexate Excretion: A Case Report and Literature Review	壁报

12	胡雅慧		Sirolimus for the treatment of vascular anomalies: a retrospective study	壁报
13	代浩然		Novel population pharmacokinetic modeling of caffeine in preterm infants with apnea of prematurity	壁报
14	赵越桃		Measurement of sirolimus concentration for children: inconsistency of results generated by EMIT and LC-MS/MS	壁报
15	李玥		Plasma concentrations of lacosamide in Chinese children with epilepsy: Clinical response, reference therapeutic range, and influencing factors	壁报
16	王岩	西安交通大学第二附属医院	Pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment of different antifungal agents in de-escalation treatment in critically ill patients	壁报
17	赵珊珊	应急总医院	Therapeutic drug monitoring (TDM) as intervention: a cross-sectional analysis of characteristics of 173 registered clinical trials	壁报

(供稿：南京大学医学院附属鼓楼医院 罗雪梅)

三、第三届安徽省治疗药物监测学术年会

2022年8月19日至21日，由安徽省药理学治疗药物监测研究专业委员会、安徽省药师协会治疗药物监测药师分会主办，安徽医科大学第一附属医院承办的第三届安徽省治疗药物监测学术年会在安徽省合肥市成功举办。

本届年会与国家级继续医学教育项目“治疗药物监测转化研究与临床实践学习班[2022-13-01-241（国）]”同期举行。会议由安徽医科大学第一附属医院药剂科主任夏泉教授主持，中国药理学治疗药物监测研究专业委员会主任委员缪丽燕教授、安徽省药理学理事长陈飞虎教授、安徽省药师协会会长许伏新同志致欢迎辞并作重要讲话。缪丽燕教授首先为本届年会作题为“治疗药物监测的临床价值与可持续发展”主题报告。随后，北京大学第三医院药剂科主任赵荣生教授、中国药科大学药学院曹丽娟副教授、中日友好医院药学部治疗药物监测负责人陈文倩主任、上海交通大学附属第一人民医院刘皋林教授，天津市第一中心医院药学部主任张弋教授，东部战区总医院药理科周国华教授，深圳市宝安纯中医治疗医院中药学科带头人梅全喜教授，中南大学湘雅医院张伟教授，复旦大学华山医院抗生素研究所副所长张菁教授，华中科技大学同济医学院附属同济医院张程亮

副教授，浙江大学医学院附属第二医院药学部主任戴海斌教授、合肥工业大学陈伟教授以及安徽医科大学第一附属医院宋帅博士相继进行精彩学术报告。报告内容涉及治疗药物监测循证研究、PK/PD 研究、药物多组学研究、靶向抗肿瘤和儿童癫痫的精准用药、治疗药物监测快速检测与筛查技术，为广大同仁送上一场精彩的学术盛宴。

会议采用线上和线下方式同步进行。尽管疫情限制了线下会议规模，但广大人员学习热情并未受到疫情阻隔，累计有 1000 余人次参与本次大会。会议召开前夕，夏泉教授主持召开安徽省药理学学会治疗药物监测研究专委会一届三次常委工作会议，通报并研究 2021 年安徽省地方标准——《医疗机构治疗药物监测实验室建设指南》（征求意见稿）等有关事宜。本次大会进一步凝聚我省治疗药物监测发展共识、有效提升了广大同道的工作水平。



（供稿：安徽医科大学第一附属医院 宋帅）

案例分享

案例 1：一例脓毒症休克患者使用替加环素致凝血功能障碍

替加环素属于甘酰胺环素类，抗菌谱极广，批准的适应症包括：复杂性腹腔内感染；复杂性皮肤和皮肤软组织感染；社区获得性细菌性肺炎。经文献统计，替加环素对血液和淋巴系统的不良反应占 43.5%^[1]，常见的包括血小板减少、活化部分凝血活酶时间（APTT）延长、凝血酶原时间（PT）延长和纤维蛋白原（Fbg）降低，不常见的包括全血细胞减少、国际标准化比值（INR）升高。凝血功能障碍是指凝血因子缺乏或功能异常所致的出血性疾病^[2]，可分为遗传性和获得性两大类，成人患者主要为获得性凝血功能障碍，临床表现包括皮肤、黏膜、多脏器自发性出血，实验室检查包括 APTT、PT、INR、Fbg、全血细胞等指标异常。本文结合一例脓毒症休克的患者使用替加环素致凝血功能障碍的病例分析，探讨替加环素致凝血功能障碍的作用机制，为临床提出相应的解决措施。

患者，女，30 岁，身高 155cm，体重 50kg。既往无基础疾病，无吸烟饮酒史，无食物、药物过敏史。此次因“右肾结石行经尿道输尿管镜下右肾结石钬激光碎石取石术”，术后出现活动性出血，立即行开腹探查，见腹腔大量积血，行右肾切除术，术后转入 ICU。

入科查体：患者皮肤苍白，四肢湿冷、可见大片花斑，T:35.5℃，血压在去甲肾上腺素 0.25μg/kg/min 泵入下维持在 120/75mmHg，呼吸浅快，RR 39 次/分，呼吸机辅助通气，FiO₂:100%，双肺闻及大量干湿罗音。伤口见暗红色血性渗液，腹胀，明显膨隆，叩诊浊音，压痛+，反跳痛+，肠鸣音-，膀胱压 25cmH₂O。带入胃管 1 条、尿管 1 条，深静脉导管 2 条，气管插管 1 条，肾窝引流管 1 条，引流液性状血性。

辅助检查：Lac 8.4mmol/L，Hb 95g/L，PLT 87×10⁹/L，WBC 6.68×10⁹/L，NEUT 86.7%，PCT 48.79ng/ml，CREA 280μmol/L，AST 320U/L，TBIL 49.73μmol/L，ALB 22g/L，PT 17.2s，INR 1.47，APTT 80s，Fbg 1.92g/L。

入科诊断：1.失血性休克；2.脓毒症休克；3.MODS；4.右肾切除术后。

治疗过程：

入科后立即给予亚胺培南西司他丁 1g q8h ivgtt，患者 PLT 下降至 3×10⁹/L，PCT 升至 152.2 ng/ml，CRP 升至 159 mg/L，WBC 21.46×10⁹/L，NEUT% 0.968，于入科第 4 天更改治疗方案为亚胺培南西司他丁 1g q8h ivgtt + 万古霉素 0.5g q12h ivgtt。期间积极输注红细胞和血小板。

入科后第 8 天（使用替加环素第一天，D1）患者凝血功能恢复正常，PT 12.4 秒、APTT 29.9s、INR 1.04、Fbg 3.68g/L，体温最高 39.8℃，PLT $26 \times 10^9/L$ ，PCT 38.60ng/mL，CRP 146mg/L，肾窝引流液培养出 XDR 鲍曼不动杆菌，仅对替加环素和多粘菌素敏感，根据药敏结果及患者情况，抗菌方案调整为亚胺培南西司他丁 1g q8h ivgtt + 替加环素（首剂 100mg）50mg q12h ivgtt。

入科后第 9 天（D2），患者肝功能基本恢复正常，ALT 17U/L，AST 87U/L，PLT 回升至 $66 \times 10^9/L$ 。

入科后第 14 天（D7），患者体温逐步下降，白细胞、PCT 和 CRP 逐渐下降，提示感染控制，但查房发现患者凝血功能指标异常，逐渐出现 PT 和 APTT 延长，Fbg 下降。

入科后第 22 天（D15），患者无发热，WBC $14.13 \times 10^9/L$ ，PCT 2ng/mL，CRP 90mg/L，查凝血功能：PT 15.4s、APTT 157.6s、Fbg 1.01g/L，临床药师告知医生患者凝血功能障碍可能由替加环素引起，医生给予输注新鲜冰冻血浆和冻干人纤维蛋白原 1g qd iv.drip。

入科后第 27 天（D20），患者无发热，WBC $9.8 \times 10^9/L$ ，PCT 1.4ng/mL，CRP 56mg/L，仍存在凝血功能障碍，医生考虑患者感染控制可，停用替加环素，单用亚胺培南西司他丁抗感染，之后患者凝血功能逐渐好转，PT 和 APTT 开始下降，Fbg 回升，停用替加环素第 4 天查凝血功能：PT 14s、APTT 48.9s、Fbg 1.92g/L。

入科后第 31 天拔除肾窝引流管，患者出现感染加重，医生再次加用替加环素（首剂 100mg）75mg q12h 抗感染治疗，患者立即再次出现 APTT 延长，Fbg 下降，临床药师建议抗感染方案更改为磷霉素 4g q8h ivgtt + 亚胺培南西司他丁 1g q8h ivgtt，医生接受建议，同时再次置入肾窝引流管接负压吸引，之后患者凝血功能障碍恢复，感染控制，生命体征平稳，于入科第 44 天转至肾内科。使用替加环素后（D1-20）凝血功能（PT、APTT、INR 和 Fbg）变化具体情况见图 1。

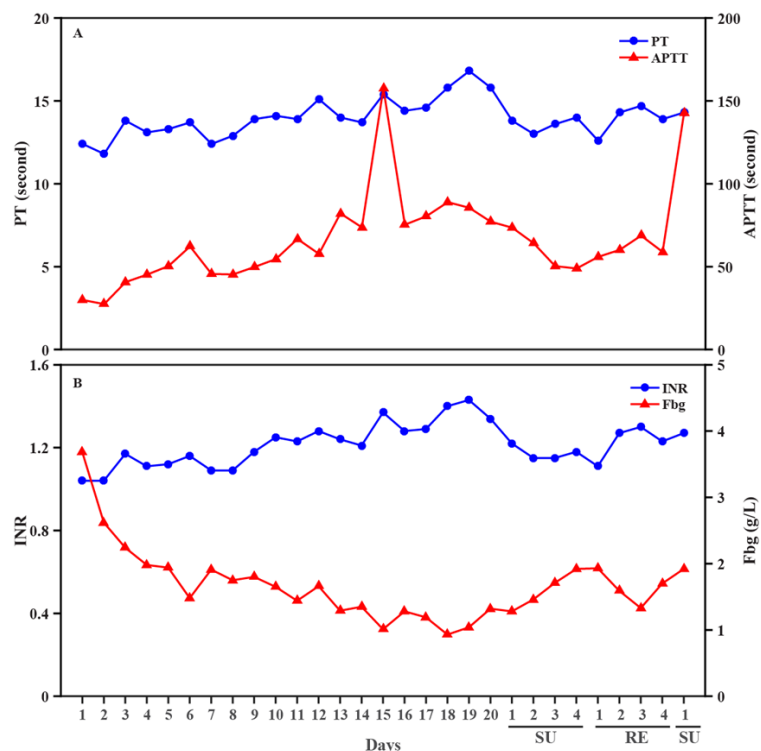


图 1. 替加环素治疗开始、终止和重复使用期间患者凝血功能变化 (A. 凝血酶原时间(PT)(蓝色)和活化部分凝血酶原时间(APTT)(红色); B. 国际标准化比值 (INR) (蓝色)和纤维蛋白原 (Fbg) (红色); SU (stop use) 停止使用, RE (reuse) 重新使用)

分析与讨论

替加环素致凝血功能障碍不良反应判定

患者无凝血功能障碍家族史和基础疾病史,排除遗传性凝血功能障碍,入科后经过积极对症处理和抗感染治疗,凝血功能逐渐好转,感染控制,肝功能好转,血小板回升,基本排除患者疾病进展的因素,因此药物引起获得性凝血功能障碍的因素可能性大。临床药师对患者所用药物进行详细排查,发现除替加环素^[3-15]外,其他药物暂未见引起凝血功能障碍的报道;本案例患者使用替加环素引起凝血功能障碍,期间予以连续输注新鲜冰冻血浆和冻干人纤维蛋白原仍未能纠正凝血功能障碍,而停用第 4 天凝血功能基本恢复正常,后患者再次使用替加环素,凝血功能障碍很快复发。根据“国家药品不良反应监测中心 ADR 因果关系判断标准”,判定替加环素致凝血功能障碍为“很可能”。

替加环素致凝血功能障碍的作用机制

Pieringer H^[3]在 2010 年首次报道了一例终末期肾病、腹膜炎患者使用替加环素引起凝血功能障碍和低纤维蛋白原血症,主要表现 APTT 延长和 Fbg 下降,且

输注维生素 K 凝血功能没有改善，停用替加环素后凝血功能恢复。随后国外又有五篇个案报道^[4, 6, 7, 11, 12]替加环素引起 INR 升高，PT 和 APTT 延长，Fbg 下降。通过对以上 6 个病例总结发现：其中有 4 例患者有慢性肾病；有 2 例患者发生出血事件；使用替加环素后凝血功能障碍和低纤维蛋白原血症的发病时间在 3~39 天内；输注维生素 K1、红细胞、新鲜冰冻血浆和纤维蛋白原不能纠正凝血功能障碍；所有病例在停用替加环素后 3~7 天内凝血功能恢复正常。本例患者为右肾切除术后，存在肾功能不全，使用替加环素后致凝血功能障碍，主要表现为 INR 升高，PT 和 APTT 延长，Fbg 下降，期间输注新鲜冰冻血浆和纤维蛋白原不能纠正凝血功能障碍，后经临床药师建议停用替加环素 4 天后凝血功能恢复，符合国外文献的报道。

另外，Routsis C^[5]调查希腊一家医院 45 例使用替加环素治疗的患者，回顾性研究结果发现高剂量替加环素可减少血浆纤维蛋白原水平，升高 INR 值和引起 APTT 延长，差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ），但结果改变是可逆的，停用替加环素后这些凝血指标可迅速恢复，文章作者提出纤维蛋白原水平降低与替加环素增加其消耗和影响其合成可能相关，与肝功能变化无关。同时一项南京医科大学第一附属医院回顾性研究^[8]结果显示：20 例接受替加环素治疗的患者 PT、APTT 和 TT 明显延长，Fbg 水平明显下降，且 Fbg 水平变化与患者年龄不相关，与替加环素使用剂量相关；与 21 例使用头孢哌酮舒巴坦患者比较，替加环素组 Fbg 下降更明显，PT、APTT 和 TT 明显延长，差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。经上述文献结论可推测，替加环素引起凝血功能障碍的机制可能如下：①替加环素增加纤维蛋白原消耗并影响其合成；②补充维生素 K 没有改善患者替加环素引起的凝血障碍，表明替加环素引起凝血功能障碍可能存在另一种机制；③肝功能障碍与替加环素引起的凝血障碍可能不相关。

替加环素致凝血功能障碍的解决措施

综上所述，替加环素致凝血功能障碍的解决措施包括：①加强凝血功能监测，尤其是对有肾病病史患者，防止出血事件；②立即停用替加环素，凝血功能障碍可迅速逆转；③可输注纤维蛋白原和新鲜冰冻血浆，但疗效不明显，不建议常规输注维生素 k1 来纠正患者的凝血功能障碍。

参考文献

- [1] 刘晓东, 谢思宁, 菅凌燕, 等. 替加环素不良反应的文献计量分析[J]. 中国新药杂志, 2017,26(19):2364-2368.
- [2] 欧容, 徐酉华. 新生儿继发性凝血功能障碍病因研究进展[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22 (4) : 47-50.
- [3] Pieringer H, Schmekal B, Biesenbach G, et al. Severe coagulation disorder with hypofibrinogenemia associated with the use of tigecycline[J]. Ann Hematol, 2010,89(10):1063-1064.
- [4] Rossitto G, Piano S, Rosi S, et al. Life-threatening coagulopathy and hypofibrinogenemia induced by tigecycline in a patient with advanced liver cirrhosis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014,26(6):681-684.
- [5] Routsis C, Kokkoris S, Douka E, et al. High-dose tigecycline-associated alterations in coagulation parameters in critically ill patients with severe infections[J]. Int J Antimicrob Agents, 2015,45(1):90-93.
- [6] Sabanis N, Paschou E, Gavriilaki E, et al. Hypofibrinogenemia induced by tigecycline: a potentially life-threatening coagulation disorder[J]. Infect Dis (Lond), 2015,47(10):743-746.
- [7] Zhang Q, Zhou J. Fibrinogenopenia caused by tigecycline: a case report[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015,19(6):915-917.
- [8] Zhang Q, Zhou S, Zhou J. Tigecycline treatment causes a decrease in fibrinogen levels[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015,59(3):1650-1655.
- [9] 傅键炯, 石佳娜. 替加环素不良反应类型及其防治策略[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016,26(04):381-383.
- [10] 钟斌, 彭芳, 杨人泽. 疑似替加环素致皮疹及严重凝血功能障碍1例[J]. 中国医院药学杂志, 2016,36(18):1620.
- [11] McMahan J, Moenster R P. Tigecycline-induced coagulopathy[J]. Am J Health Syst Pharm, 2017,74(3):130-134.
- [12] Wu X, Zhao P, Dong L, et al. A case report of patient with severe acute cholangitis with tigecycline treatment causing coagulopathy and hypofibrinogenemia[J]. Medicine (Baltimore), 2017,96(49):e9124.
- [13] 黄梅娟, 薛加玲, 于维松. 替加环素相关凝血功能障碍文献概述[J]. 中国药师, 2017,20(11):2046-2048.
- [14] 潘虹, 董亮, 张秀红. 替加环素致1例凝血功能障碍[J]. 药学与临床研究, 2018,26(03):233-234.
- [15] 王松雷, 王恩生, 杨慧. 替加环素不良反应近况文献概述[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2018,24(04):240-241.

(供稿: 怀化市第一人民医院 王宏强)

案例 2：一例急性淋巴细胞白血病患者甲氨蝶呤血药浓度异常的案例分析**案例基本情况：**

患儿，男，6岁4月，1月余前因“双下肢乏力5天”在我院儿科住院治疗，完善相关检查，诊断为“急性淋巴细胞白血病（B系）”（ALL-B），已按 CCCG-ALL-2015 方案化疗规律完成前期化疗，为求下一疗程化疗，再次来我院住院治疗。

入院诊断：急性淋巴细胞白血病（B系）

治疗经过：

入院后查血常规、肝肾功能、凝血功能未见明显异常，无化疗禁忌，按 CCCG-ALL-2015 方案 首次大剂量甲氨蝶呤（HD-MTX）疗程计划予“硫唑嘌呤（18mg 口服 QN）+甲氨蝶呤（2.2g ivbydrip 24 小时内泵入）”化疗，化疗前予“昂丹司琼”静推止呕，化疗后充分水化碱化支持治疗。行腰椎穿刺术脑脊液检查，同时予“甲氨蝶呤 12.5mg+阿糖胞苷 35mg+地塞米松 5mg”三联鞘注预防中枢系统白血病。后患者出现呕吐腹痛腹泻急查 42h 甲氨蝶呤血药浓度 22.55 μ mol/L，肌酐值 128 μ mol/L，由于患儿持续有阵发性腹痛并伴呕吐，怀疑甲氨蝶呤化疗后不良反应，有行 CRRT 的指征，急转儿童重症监护室进一步治疗。常规行 CRRT，血液速度 50-70ml/min，置换液速度为 540-800ml/h，血液透析速度 540-800ml/h，肝素负荷量为 750U，维持剂量为 5-20U/kg.h。同时按 CCCG-ALL-2015 方案予以亚叶酸钙（CF）200mg/m² 予以解救。Day5 经过 4 次血液净化甲氨蝶呤血药浓度降至 2.31 μ mol/L。患者无呕吐、腹痛、腹泻，遂转入普通病房。为探寻患者甲氨蝶呤血药浓度异常原因，药学部为患者进行了 SLOCO1B1、MTHFR C677T 基因检测，结果 SLOCO1B1 野生型、MTHFR C677T 为杂合型。治疗期间每日监测 MTX 血药浓度并调整 CF 解救剂量，直至甲氨蝶呤血药浓度降至 0.17 μ mol/L。Day11 患者无不适体查正常肝肾功能指标正常，病情好转予以出院。

分析与讨论：

MTX 用于 ALL 患者维持治疗时引起的相关毒性仍是患者治疗中断或停止的主要原因之一。MTX 延迟排泄我们分析可能与三方面因素相关，分别是肾功能、药物相互作用、自身代谢异常。在 81 期 TDM 青委会简讯中也提到 MTX 及其代谢产物 7-OH MTX 水溶性均较低，酸性环境下两者均容易沉淀。HD-MTX 所致的肾毒性大都是通过晶体肾病引起的，MTX 及其代谢物在肾小管内沉淀时从而引发晶体肾病^[1]。而肾脏损害又进一步延缓 MTX 及其代谢产物的排泄，形成恶性循环。故 CSCO 儿童及青少年淋巴瘤诊疗指南（2020）中给出这样的建议：当 MTX₄₂≥5 μ mol/L 时，应采用 CRRT 中的 CVVH 模式体外清除 MTX，同时积

极水化、碱化和 CF 解救，此措施对改善临床预后具有显著的效果。在本案例中，当使用 HD-MTX 后患者出现不良反应且肌酐值升至 $128\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，提示 MTX 对肾功能产生了副作用，在后续治疗中积极处理，肾功能恢复正常。

另外有研究显示，MTX 与很多药物存在相互作用：联合使用兰索拉唑、泮托拉唑等 PPI 类药物会使 MTX 延迟排泄^[2]，有人统计分析说明 PPIs 可能是通过抑制乳腺癌耐药相关蛋白(BCRP 或 ABCG2)，从而减少了 MTX 的转运导致 MTX 延迟排泄^[3]。

有报道称 MTX 与抗菌药物也存在相互作用：比如氯霉素、四环素类、磺胺类药物可影响降低 MTX 的蛋白结合率，磺胺类药物还可抑制二氢叶酸还原酶的活性，辅助的增加了 MTX 的不良反应包括血小板及白细胞减少、皮肤症状、毛发脱落、口腔炎、消化器官溃疡、出血及肝功能障碍等；比如氨基糖苷类、多粘菌素、万古霉素等竞争性抑制 MTX 的排泄^[4]。另有研究发现非甾体消炎药（NSAIDs）也可引起 MTX 延迟排泄，主要机制可能与 MTX 竞争人有机阴离子转运体有关，从而减少肾小管对 MTX 分泌，导致 MTX 的排泄减少^[5]。这些药物致使 MTX 的血药浓度升高或使其作用得到增强，故在使用 MTX 药物时需特别注意与其发生相互作用的多类药物。在本案例中，并未使用此几类药物。

在毒性产生的因素中 MTHFR C677T 基因突变使得 ALL 患者应用 MTX 更易产生药物蓄积毒性，不良反应的风险也是增加的^[6]。在国内外也常见此类案例报道及相关 MTHFR 基因多态性的研究。亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）是叶酸代谢途径的限速酶，它将体内的 5, 1-亚甲基四氢叶酸还原为 5-甲基四氢叶酸，成为体内叶酸的主要活性形式。C677T 位点突变导致胞嘧啶(C)被胸腺嘧啶(T)置换，使编码的氨基酸由缬氨酸变成丙氨酸，产生 C/C、C/T、T/T 3 种基因型，降低了 MTHFR 的热稳定性，导致该酶在 37 °C 或更高温度下活性降低，C/T 酶活性(中度风险)为正常的 65% 左右，T/T 酶活性(高度风险)活性只是正常的 30% 左右^[7]。另有研究也认为 MTHFR C677T 基因型对 MTX 的清除减少^[8]。在本案例中患者为杂合型，即亚甲基四氢叶酸还原酶的活性降低，可能存在 MTX 排泄延迟风险。所以 MTHFR 相关基因筛查对预测 HD-MTX 的毒性风险有一定的参考意义。

参考文献:

- [1] Howard SC, McCormick J, Pui CH, Buddington RK, Harvey RD. Preventing and Managing Toxicities of High-Dose Methotrexate. *Oncologist*. 2016 Dec;21(12):1471-1482.

- [2] Hamada Y, Ikemura K, Iwamoto T, Okuda M. Stereoselective Inhibition of Renal Basolateral Human Organic Anion Transporter 3 by Lansoprazole Enantiomers. *Pharmacology*. 2018;101(3-4):176-183.
- [3] 袁征,许静,仇锦春.奥美拉唑与甲氨蝶呤药物相互作用 1 例并文献复习[J].中国新药杂志,2016,25(07):836-840+835.
- [4] 沈淑英,张志林.抗肿瘤药物和抗菌药物的相互作用[J].新药与临床,1987(03):167-170.
- [5] Uwai Y, Taniguchi R, Motohashi H, Saito H, Okuda M, Inui K. Methotrexate-loxoprofen interaction: involvement of human organic anion transporters hOAT1 and hOAT3. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2004 Oct;19(5):369-74.
- [6] Chang Xiaoli et al. Influence of MTHFR C677T Polymorphism on High-Dose Methotrexate-Related Toxicity in Patients With Primary Central Nervous System Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 2020,
- [7] 刘海艳,魏秀娥,荣良群,许静,杨华,张翠翠.MTHFR C677T 基因多态性对干预 Hhcy 后脑梗死复发的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2018,21(16):1767-1771.
- [8] Faganel Kotnik B, Grabnar I, Bohanec Grabar P, Dolžan V, Jazbec J. Association of genetic polymorphism in the folate metabolic pathway with methotrexate pharmacokinetics and toxicity in childhood acute lymphoblastic leukaemia and malignant lymphoma. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Oct;67(10):993-1006.

(供稿: 南华大学附属第一医院 张式一)

学术文章速递

❖ 推荐文章 1

Does Monitoring Total and Free Polymyxin B1 Plasma Concentrations Predict Polymyxin B-Induced Nephrotoxicity? A Retrospective Study in Critically Ill Patients

监测多黏菌素 B1 的总浓度和游离浓度能预测多黏菌素 B 相关的肾毒性吗? 一项中国重症患者的回顾性研究

Infect Dis Ther.2022, 11(4): 1591-1608.

文献链接: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40121-022-00655-3>

摘要导读:

近年来，多药耐药革兰氏阴性细菌(MDR-GNB)感染已成为一个重大的公共卫生问题。作为治疗耐碳青霉烯细菌所致感染的最后防线药物——多黏菌素 B (PMB)，主要不良反应肾毒性发生率达 20-60%。国际专家共识推荐治疗药物监测 (TDM) 技术分析 PMB 主要成分 PMB1 和 PMB2 浓度来表征体内暴露，进而评估“量-效/毒”关系。然而，关于 PMB1 和 PMB2 的总浓度、游离浓度与肾毒性的关系仍不清楚。因此，该研究纳入来自三个医疗中心住院期间使用 PMB 的重症患者，收集基线资料和用药后的谷浓度 $C_{\min}$ (B)和峰浓度 $C_{\max}$ (B)。通过 LC-MS/MS 和平衡透析法测定 PMB1 和 PMB2 的总血浆浓度和游离浓度，spearman 相关系数分析总浓度和游离浓度的相关性，建立多元逻辑回归模型挖掘肾毒性相关危险因素，并用 ROC 曲线探索模型的预测能力。

结果显示，最终 89 名重症患者满足入排标准，有 25 名患者 (28.1%) 用 PMB 期间发生急性肾损伤 (AKI)。spearman 相关系数提示游离浓度和总浓度呈现正相关。肾毒性相关危险因素有 3 个： $(C_{\max} (B1))$ ($AOR = 1.68, 95\% CI 1.08-2.62, p = 0.023$)，基线尿素氮水平 ($AOR = 1.08, 95\% CI 1.01-1.16, p = 0.039$) 和合并高血压 ($AOR = 3.73, 95\% CI 1.21-11.54, p = 0.022$)，建立预测 AKI 发生率模型公式 $Probability (AKI) = 1 / [1 + \exp (4.514 - 0.519 \times C_{\max} (B1) - 0.075 \times \text{基线尿素氮} - 1.318 \times \text{高血压} (0/1))]$ ，ROC 曲线下面积为 0.799。单元逻辑回归提示当 $C_{\max} (B1) \geq 5.23 \mu\text{g/ml}$ ，AKI 发生风险达到 50%。此外，我们还考察了 PMB 制剂用药前和进入人体后 PMB1/PMB2 的变化，发现体内的比值下降；且蛋白结合率在重症患者中具有显著的个体差异。与非 AKI 组相比，总浓度 $C_{\max} (B1)$ 和游离浓度 $fC_{\max} (B1)$ 在 AKI 组更高。该研究显示，ROC 曲线和逻辑回归模型都提示 $C_{\max} (B1)$ 是一个 PMB 肾毒性的良好预测因子。PMB 的早期 TDM 对于重症患者而言非常有必要。此外，相比 $C_{\min} (B)$ 而言， $C_{\max} (B)$ and $C_{\max} (B1)$ 的监测有助于更早预测 PMB 诱导的 AKI，从而帮助临床医师评估风险，更早对症处理。

(供稿：长沙市第三医院 邓阳)

❖ 推荐文章 2

Population pharmacokinetics of omeprazole in obese and normal-weight adults

奥美拉唑在肥胖和正常体重成人中的群体药代动力学

Expert Rev Clin Pharmacol. 2022, 15(4): 461-471.

文献链接:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17512433.2022.2075343?journalCode=ierj20>

摘要导读:肥胖与许多病理生理上的变化相关,这可能导致药物的处置发生改变。奥美拉唑是治疗酸相关疾病最常见的选择,然而,当前关于肥胖患者中奥美拉唑的药代动力学特征和剂量推荐是缺乏的。本研究收集了 61 名肥胖患者与 40 名正常体重志愿者单次口服 20 mg 奥美拉唑后的血药浓度数据,旨在通过非线性混合效应建模表征肥胖对奥美拉唑药动学的影响。一个具有 12 个转运吸收室的一室线性消除模型最好地描述了肥胖患者与正常体重志愿者中奥美拉唑的药动学特征。研究发现,与正常体重志愿者相比,肥胖患者中奥美拉唑清除率更低,这可能是由于肥胖人群中 CYP2C19 酶活性降低。此外, CYP2C19 基因型和肝功能也被确定为影响奥美拉唑清除率的协变量。考虑到与质子泵抑制剂长期高暴露相关的潜在不良事件,肥胖患者可能需要较低剂量的奥美拉唑进行长期治疗。有必要在肥胖人群中进一步研究由 CYP2C19 代谢的其他药物,尤其是那些治疗窗狭窄的药物。

(供稿:中南大学湘雅三医院 裴奇、陈凯锋)

❖ 推荐文章 3

Effect of therapeutic drug monitoring-based dose optimization of piperacillin/tazobactam on sepsis-related organ dysfunction in patients with sepsis: a randomized controlled trial

基于治疗药物监测的哌拉西林/他唑巴坦剂量优化对脓毒症患者相关器官功能障碍的影响:一项随机对照试验

Intensive Care Med, 2022, 48, 311–321.

文献链接: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-021-06609-6>

摘要导读:抗菌药物暴露不足与脓毒症结局较差相关。研究评估了治疗药物监测指导的抗菌药物治疗是否能改善结局。

该研究是 2017 年 1 月至 2019 年 12 月进行的随机、多中心、对照试验。脓毒症或脓毒性休克的成年患者(n=254)按 1:1 比例随机分配接受哌拉西林/他唑巴坦的连续输注,剂量通过哌拉西林的 TDM 进行指导,或连续输注固定剂量(如果 eGFR $\geq$ 20mL/min,则为 13.5g/24h)。在经验情况下,靶血浆浓度是经验性铜绿假单胞菌潜在病原体的最小抑制浓度(范围 $\pm$ 20%)的四倍。主要结局是截止第 10 天的每日总序贯器官衰竭评估(SOFA)评分的平均值。

在 249 例评估型患者(66.3 $\pm$ 13.7 岁,女性, 30.9%)中, TDM 患者(7.9 分, 95%CI 7.1–8.7)和无 TDM(8.2 分, 95%CI 7.5–9.0)(p= 0.39)的平均 SOFA 评分无显著差异。接受 TDM 指导治疗的患者表现出较低的 28 天死亡率(21.6% vs. 25.8%, RR 0.8, 95% CI 0.5-1.3, p= 0.44)和较高的临床死亡率(OR 1.9; 95%

CI 0.5-6.2, $p=0.30$) 和微生物治愈率 (OR 2.4; 95% CI 0.7-7.4, $p=0.12$), 但这些差异未达到统计学意义。TDM 患者更常见达到目标浓度 (37.3%vs. 14.6%, OR 4.5, CI 95%, 2.9-6.9, $p<0.001$)。

TDM 引导下的治疗对脓毒症患者和持续输注哌拉西林/他唑巴坦的患者在平均 SOFA 评分方面没有有益效果。需要进行更大规模的研究, 并制定确保优化抗菌药物暴露的策略, 以明确回答这个问题。

局限性: 1.没有使用剂量算法或剂量软件来支持 TDM 指导患者的剂量调整; 2.护理人员对研究组不知情, 反过来可能影响对照组患者的治疗 (如更频繁地升级抗菌药物); 3.方法可能因实验室以及生物变异性不同, 因此必须承认 MIC 值的局限性; 4.仅获得了血清哌拉西林浓度, 这些浓度并不能反映感染部位的浓度; 5.该研究是在一个耐药革兰氏阴性菌流行率较低的国家进行, 这限制了研究结果的普适性; 6.研究中允许抗菌药物联合治疗, 这可能会使研究结果产生偏差。

(供稿: 南华大学附属第二医院 童隆财)

❖ 推荐文章 4

Impact of Maximizing C_{ss}/MIC Ratio on Efficacy of Continuous Infusion Meropenem Against Documented Gram-Negative Infections in Critically Ill Patients and Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Analysis to Support Treatment Optimization

稳态美罗培南浓度/细菌最低抑菌浓度最大化比值对持续输注美罗培南治疗革兰氏阴性菌感染危重症患者疗效的影响, 并进行群体药代动力学/药效学分析优化治疗方案

Front. Pharmacol. 2021, 12: 781892

文献链接: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.781892>

摘要导读:

目的: 由于革兰氏阴性菌感染的危重症患者生理病理变化程度大、感染病原体对抗菌药物敏感性降低以及有限的治疗选择, 因此优化给药方案面临着极大挑战。本研究的目的是评估稳态美罗培南浓度/细菌最低抑菌浓度 (C_{ss}/MIC) 最大化比值对持续输注美罗培南治疗革兰氏阴性菌感染危重症患者疗效的影响, 并进行群体药代动力学/药效学分析优化治疗方案。

方法: 采用分类和回归树模型 (CART) 分析来确定 C_{ss}/MIC 是否与临床治愈结果相关, 使用非参数方法进行药代动力学分析和模型协变量验证。以 C_{ss}/MIC 为靶值, 通过蒙特卡洛模拟计算并评价美罗培南不同给药方案对常见的肠杆菌、

铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌感染的目标获得概率（PTA）和累积反应分数（CFRs）。

结果：本研究共纳入 74 例患者。CART 分析确定 $C_{ss}/MIC \geq 4.63$ 为临床治愈结果显著相关的临界值。多因素回归分析证实了该相关性[OR (95%CI) 20.440 (2.063–202.522); $p < 0.01$]。肌酐清除率(CLCr)是唯一与美罗培南清除相关的协变量。蒙特卡罗模拟显示，在不同的肾功能下，持续输注美罗培南给药剂量在 0.5g q6h~2g q6h 之间，针对敏感病原体 MIC 为 2 mg/L 药敏试验临床折点， $C_{ss}/MIC \geq 4.63$ 时可达到 PTA。

结论：研究结果表明， $C_{ss}/MIC \geq 4.63$ 是最大化持续输注美罗培南治疗危重症患者革兰氏阴性菌感染疗效方面的药效学目标，美罗培南剂量在 0.5g q6h~2g q6h 之间，可以最大程度地提高在不同肾功能的危重症患者中对美罗培南敏感革兰氏阴性菌感染的临床疗效。

(供稿：衡阳市中心医院 詹济华)

单位风采

❖ 南华大学附属第二医院药学部



南华大学附属第二医院始建于 1949 年，原名衡阳市立人民医院，其后曾改名为衡阳医专附属医院、衡阳医学院附属医院，2000 年更名为南华大学附属第二医院，现已成为集医疗、教学、科研、预防保健为一体的大型综合性三级甲等医院。药学部门从创办伊始，秉承着“医诚术精，行方智圆”的院训，笃行安全用药之道，守护大众健康，目前有药剂科、临床药学科、药物临床研究室，员工共计 90 余人，博士 3 人、硕士 25 人。

药剂科：科室分别在新院和老院设置了药库、门急诊西药房、病区药房、中药房。2017 年科室引进全市第一台智能自动发药机，极大提高了门诊药房发药速度和效率；**临床药学科：**临床药学科创建于 1988 年，2016 年成为医院一级学科，设置了临床药学科、TDM 实验室。专科临床药师 6 人，临床药师深入临床，通过参与临床查房、会诊、专项药物点评等形式，积极与医生、患者沟通，答疑

解惑。TDM 实验室配备了气质联用色谱、高效液相色谱仪、干式荧光免疫分析仪、化学发光测定仪、酶标分析仪、荧光定量聚合酶链反应检测系统等仪器。常规开展伏立康唑、万古霉素、环孢素近 20 种药物的血药浓度监测，每年监测数量 1500 余例次，为患者个体化精准用药提供有力的支持，自 2019 年起连续满分通过国家的室间质评。**药物临床研究室：**设置了一期临床研究病房、临床机构办。药物临床试验工作助力新药研发与创制，我院于 2012 年通过国家 GCP 机构资格认定，目前挂牌 8 个专业，近年来机构共完成临床试验近 50 项及仿制药一致性评价 40 余个品种。

南华附二药学人积极参与各级科研课题申报，近年来获国家自然科学基金面上项目 1 项、青年基金 2 项、省自然科学基金 6 项、市厅级课题 20 余项，发表 SCI 论文近 30 篇、中文核心论文 100 余篇。



(供稿：南华大学附属第二医院 童隆财)

个人风采

➤ 鲁虹-南华大学附属长沙中心医院



鲁虹，2010年毕业于中山大学药物分析专业，硕士研究生。目前就职于南华大学附属长沙中心医院药学部，副主任药师，临床药师，主要从事以治疗药物监测为主的个体化药物治疗和药品不良反应分析评价工作，目前担任中国 TDM 青年委员。参与省级课题 4 项，近年来以第一作者发表核心期刊论文 10 余篇，参编著作 1 部。2012 年和 2021 年两次荣获“长沙市药品不良反应监测先进个人”，2021 年在湖南省 TDM 举办“2021 年治疗药物案例分析比赛”中荣获“二等奖”。

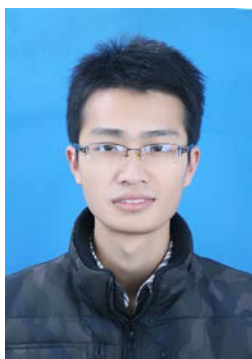
个人感言：医院药学的转型与发展，药师的工作重心将转为保证用药的安全与合理，这既是机遇也是挑战。工作中，每一份 TDM 报告的详细解读，每一个案例的缜密思考，每一项科学研究的深入探索，都需要我们积极地、孜孜不倦地学习态度，不断充实自己，提高自身的药学服务能力，认真对待工作中的点点滴滴才能不负“药师”这个称号。“勿忘初心，方得始终”，真正做到“以服务病人为中心，以合理用药为核心”，形成医、护、药三位一体的治疗团队，更好的为患者安全合理用药“保驾护航”。

➤ 孔滢-南昌大学第一附属医院



孔滢，女，2010年毕业于南昌大学药理学专业获硕士学位，2021年毕业于南昌大学临床医学专业获博士学位。南昌大学第一附属医院主管药师。现主要工作方向为治疗药物监测与药物基因检测指导的临床药学个体化用药工作。近年来以第一作者发表 SCI 论文 2 篇，北大核心期刊论文 1 篇，曾获药师技能大赛、TDM 案例分析比赛、药学服务经典案例比赛等多个奖项。

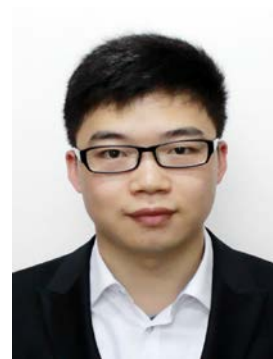
个人感言：我很庆幸自己能加入南昌大学第一附属医院 TDM 药师团队，而身处这个犹如浩瀚的海洋的临床药学领域里，越是不断学习越深感知知识之广阔。面对各类不同患者群体、纷繁复杂的病情，TDM 已然成为了药学服务的重要的工具。前方道阻且长，但相信能与全国同道一起学习交流，药师的成长路上将是未来可期。



责任编辑：王晖
南华大学附属第二医院



顾问：吴向新
中南大学湘雅二医院



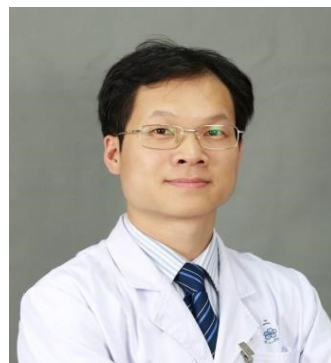
执行主编：邓阳
长沙市第三医院

致谢（排名不分先后）

蔡骅琳	中南大学湘雅二医院
韩 勇	华中科技大学同济医学院附属协和医院
王晓玥	武汉市精神卫生中心
罗雪梅	南京大学医学院附属鼓楼医院
王宏强	怀化市第一人民医院
张式一	南华大学附属第一医院
黄 镇	南华大学附属第一医院
宋 帅	安徽医科大学附属第一医院
邓 阳	长沙市第三医院
裴 奇	中南大学湘雅三医院
陈凯锋	中南大学湘雅三医院
童隆财	南华大学附属第二医院
李 荣	南华大学附属第二医院
詹济华	衡阳市中心医院
鲁 虹	南华大学附属长沙中心医院
彭洪薇	南昌大学第一附属医院
孔 滢	南昌大学第一附属医院
杨 晶	郑州大学第一附属医院
杜 萍	首都医科大学附属北京朝阳医院

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	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	No.83 邱学文	No.84 王晖
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	重庆市人民医院	南华大学 附属第二医院
♥	♥	♥	♥