TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China Youth Committee

第 **87** 期 **2022** 年 **12** 月

****

潮平两岸阔,风正一帆悬

主要内容

寄　　语

- 主编/执行主编寄语

会议快讯

- 第五届东方药理论坛上海市药理学会第二十三届学术年会治疗药物监测研究专场
- 质谱沙龙-质谱技术在医院精准医药科研中的应用

活动简报

- 2022清华药学高峰论坛暨第四届海峡两岸药学高峰论坛顺利召开
- 第八届“黄鹤论坛”暨《中国医院药学杂志》2022年学术年会顺利举行
- 第十二届全国治疗药物监测学术年会TDM青年沙龙成功举办
- 精准药学服务新技术与实践学习班顺利举办
- “儿科药学服务实践与新进展学习班-精准用药分论坛”圆满召开

案例分享

- 一例儿童大剂量甲氨蝶呤的个体化治疗

文章速递

- 结合群体药动学方法的机器学习模型改进中国成人肝移植患者的他克莫司谷浓度预测
- 相比于口服他克莫司，静脉注射是一种更优的急性重症溃疡性结肠炎诱导治疗
- 他克莫司与静脉注射环磷酰胺对狼疮性肾炎患者完全或部分缓解的影响:一项随机临床试验
- 调节性T细胞在肾移植中减少免疫抑制:I/IIa期临床试验

单位风采

- 清华大学附属北京清华长庚医院药学部

主编寄语

主编寄语

十二月冬至，不远便是阳春，疫霾即将散去，迎接春暖花开！

TDM 青委会主任委员、Newsletter主编 颜苗

执行主编寄语

所求皆所愿，所行化坦途，愿我们TDM青委会工作明年更精彩！

TDM 青委会常务委员兼秘书 武卓

会议快讯

一、第五届东方药理论坛上海市药理学会第二十三届学术年会治疗药物监测研究专场

会议名称：第五届东方药理论坛上海市药理学会第二十三届学术年会治疗药物监测研究专场

会议时间：2022年12月18日

会议形式：线上会议

主 办 方：中国药理学会、上海市药理学会

承 办 方：上海市药理学会治疗药物监测专委会

为总结交流我国药理学研究、新药研发及其相关领域的新成果、新经验、新理论、新技术和新方法，不断提高研究水平，“第五届东方药理论坛”拟与“中国药理学会第十六次全国学术大会”一起举办，会议时间 2022年12月16-18日。同期举办上海市药理学会第二十三届学术年会和第八届会员代表大会。本次大会由中国药理学会、上海市药理学会共同主办。学术活动安排主要包括大会报告、专题论坛报告和青年学术论坛报告。专题论坛由中国药理学会下属专业委员会及上海市药理学会下属专业委员会组织。上海市药理学会治疗药物监测研究专委会，将于12月18日下午组织召开专题分论坛会议。

会议主要内容：1、定量药理在精准医疗中的应用；2、临床精准治疗对新一代药物研发的启示：基于药物代谢概念开发的化学和生物前药新药开发；3、上海市药理学会治疗药物监测研究专委会工作计划。

（复旦大学附属华山医院　武卓　供稿）

二、质谱沙龙-质谱技术在医院精准医药科研中的应用

会议名称：质谱沙龙-质谱技术在医院精准医药科研中的应用

会议链接：http://px.pha-bj.org/Peixun/show.html?pxid=107

会议时间：2022年12月23日-12月24日

会议形式：线上会议

主 办 方：北京药学会

承 办 方：北京药学会临床研究与转化专委会

质谱技术是分析领域中最强有力的工具之一，是医学研究和临床检验的热点课题。2022年12月23-24日，由北京药学会主办，北京药学会临床研究与转化专委会承办的“质谱沙龙-质谱技术在医院精准医药科研中的应用”国家级继续医学教育项目在线上召开。交流质谱技术在医药领域的最新技术，拓展科研和应用的创新视野，深入探讨质谱在临床研究与转化方面的实践，精准解决实践中遇到的难点和热点问题。每日学习时长达到80%以上者，可获得国家级继续医学教育I类2学分，共计4学分。项目编号：2022-13-01-073（国）。

会议主要内容：1、质谱沙龙之专家论坛；2、质谱沙龙之临床检验；3、质谱沙龙之精准医药；4、质谱沙龙之技能提升。

（北京朝阳医院　李鹏飞　供稿）

活动简报

二、清华药学高峰论坛暨第四届海峡两岸药学高峰论坛顺利召开

2022年12月10日，以“升维迭变　‘药’赴新篇”为主题的“2022清华药学高峰论坛暨第四届海峡两岸药学高峰论坛”顺利召开，此次论坛采取“1场主论坛+4场分论坛”的形式，近百位药学等领域大咖专家相聚云端，围绕“医药领

域政策与药事管理应对”、“合理用药探索与药学服务实践”、“人才队伍建设与药学学科发展”、“医工交叉推进与前沿技术展示”相关主题展开了深入分享和探讨。

自2019年起，北京清华长庚医院联合健康界牵头发起了首届海峡两岸药学高峰论坛，之后每届会议都紧抓药学的发展热点、难点，旨在结合广大公立医院自身的发展经验和社会的需求，把前沿的药学创新思维辐射到全国的各个角落。此外，每一届论坛都汇聚医药领域知名专家100余位，不断为行业带来药学相关领域的“好声音、好思想、好方法”，基于过往三届论坛的广泛传播与深度影响，本届2022清华药学高峰论坛暨第四届海峡两岸药学高峰论坛观看量成功突破70000人次，在促进我国药学学科、公立医院乃至全行业发展上具有不可替代的作用。

（清华大学附属北京清华长庚医院　王兰　供稿）

二、第八届“黄鹤论坛”暨《中国医院药学杂志》2022年学术年会顺利举行

初寒乍冷，层林尽染，橙黄橘绿，相约江城。2022年12月9-10日，第八届“黄鹤论坛”暨《中国医院药学杂志》2022年学术年会顺利举行。本次大会围绕“需求牵引，创新驱动——共筑医院药学高质量发展”这一主题，设置了1个主会场、8个分会场和3场会议。应疫情防控常态化的要求，会议采取“线上＋线下”的方式举行，与会同仁对医院药学高质量发展进行了热烈探讨，共同呈现了一场药学领域的学术盛宴。

本次大会上半场由四川省医学科学院副院长童荣生教授、苏州大学附属第一医院副院长缪丽燕教授共同主持。国家卫生健康委医政司副司长李大川，围绕“加强药学服务连续性、推进高质量发展”作了专题报道，阐明了公立医院高质量发展的总体要求以及推动公立医院高质量发展的六大重点任务。此外，华中科技大学同济医学院院长邬堂春院士围绕“有组织、有规划的创新科研”进行了专题报道，针对国家需求、预防举例、机制研究等方面进行了详细阐述。

大会下半场由浙江大学张幸国教授、中山大学附属第一医院陈孝教授共同主持。中国药科大学校长郝海平教授以《代谢调控与靶标发现》为主题，深刻细致地讲述了药物研发过程中靶标策略的局限性以及代谢产物的信号分子属性。《编辑学报》副主编游苏宁针对目前的期刊评价形势，围绕《正确认识期刊的

评价指标》主题进行了学术报告，对期刊的使命和发表科技论文的目的发表了独特见解。我院党委书记张玉教授结合医院药学学科发展形势，针对精准医学和精准药学进行了《精准药学助力药学服务高质量发展》的报告。

下午，八个分论坛同时召开，来自医、药、管等领域知名专家，重点围绕“聚焦药学前沿、共话科研实践”，“创新药学服务、促进合理用药”、“集采/国谈背景下的医院药事管理”、“精细管理，关爱‘点滴’”、“精准用药的临床实践与研究”、“医院药学创新大赛”、“《中国医院药学杂志》优秀论文交流”、“营养治疗药学专科培训高级培训课程”八个主题，进行了学术报告和交流。此外，《化疗所致恶心呕吐药物防治指南》宣贯、《中国医院药学杂志》定稿及审读会、《中国抗体偶联药物安全性跨学科管理专家共识》合理用药交流会也同时召开。

（华中科技大学同济医学院附属协和医院　周红　供稿）

三、第十二届全国治疗药物监测学术年会TDM青年沙龙成功举办

2022年11月25日，由中国药理学会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和苏州大学第一附属医院主办的第十二届全国治疗药物监测学术年会TDM 青年沙龙在线上成功举行。会议邀请了青委会及国内知名学者进行了深入交流和讨论。

本次沙龙活动由大会主席颜苗主委和王岩教授精心筹备，以“十二年再回首，谈成长、话未来”为主题，分为“TDM之陕西”、“TDM之青年药师胜任力”、“TDM之谈古论今畅未来”等多个环节。会议邀请了缪丽燕主任委员和董亚琳副主任委员进行致辞，青委会是TDM学科发展的主要动力，是学会持续进步的基础，两位领导充分肯定并赞扬了青委会近几年取得的成绩并表达了自己对青委会成员的厚望，希望各位青委能继续发挥青年优势，贡献青春力量。青委会主任委员颜苗教授对两位领导的致辞表示了由衷感谢并对青委会近一年的工作进行了简单汇报，表达了自己对青委会未来工作的期望。

在“TDM之陕西”环节中，空军军医大学唐都医院任静教授对陕西省TDM工作开展情况进行了汇报，着重介绍了陕西省几家大型三甲医院目前TDM的监测项目及相关成果；“TDM之青年药师胜任力”环节中，海军军医大学第一附属医院王学彬教授和南京大学附属鼓楼医院王宝彦教授分别就科研创新和临床实践介绍了自己所在团队取得的优异成绩；“TDM之谈古论今畅未来”环节中，中国医科大学附属盛京医院肇丽梅教授、温州医科大学附属第一医院张春红教授和浙江大学附属第二医院长兴医院林彬教授分别代表三代药师针对TDM的过去、现在和未来交流和讨论自己的观点和看法。肇丽梅教授回忆了20-30年前TDM设备以及当时的临床应用情况，并表示现在的TDM较之前有了长足发展，高新技术让临床应用更加快捷方便；张春红教授向大家展示了现在TDM的领先技术并介绍了目前TDM发展中的制约和屏障；林彬教授则带大家展望了未来TDM的发展方向，并就未来TDM的新变化及新元素谈及了自己的看法。三位老师都充分肯定了TDM目前所取得的成绩并对TDM的未来充满期待。

大会结束前，王岩教授和颜苗主委分别对参与青年沙龙的领导、讲演嘉宾和主持表达了感谢，对TDM年会、青委会提出了期待。从主席的精心策划，到领导致辞、嘉宾讲演和主持人点评，本次沙龙向大家提供了一场轻松幽默的学术盛宴，本次会议线上参会人次1300多次，获得了国内同行的一致好评。

（西安交通大学第二附属医院　杨乾婷、王岩　供稿）

四、精准药学服务新技术与实践学习班顺利举办

为提高药师的精准药学服务水平，促进药学服务高质量的发展，由南京医科大学附属儿童医院主办的市级继续教育项目“精准药学服务新技术与实践学习班” 采取线上会议的方式于2022年12月1日顺利召开。

苏州大学第一附属医院黄晨蓉主任为大会致辞。黄晨蓉主任、南京医科大学附属儿童医院葛许华主任、苏北人民医院杭鹏州主任、南京市第一医院张倩主任、南京大学医学院附属口腔医院吴萌萌担任本次大会主持。

在学术报告上半场环节，中国药科大学方伟蓉教授围绕高血压的定义、危险分层、影响因素、诊断、治疗对《中国高血压临床实践指南》做了详尽、细致的解读。南京大学医学院附属鼓楼医院朱怀军主任为大家分享了如何利用治疗药物监测的数据进行研究和开展应用。南京医科大学附属儿童医院王旭教授以临床问题为导向，介绍了如何利用科研思维开展临床研究。南京医科大学附属儿童医院吴丹丹医生详细讲解了注意缺陷与多动障碍（ADHD）的症状、诊断前评估和诊断后的评估。南京医科大学附属儿童医院季兴主任解读了《β-内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则》，并围绕特殊群体的安全用药展开讨论。

在学术报告下半场环节，苏州大学附属儿童医院王梅主任分享了伏立康唑在儿童群体中的剂量优化及其影响因素。南京医科大学附属儿童医院周莉主任指出精准诊断和精准治疗在婴幼儿神经母细胞瘤的重要性。南京医科大学附属儿童医院仇锦春主任就抗发作药物治疗药物监测在儿童癫痫中的应用进行了分享。南京市胸科医院张亮主任从结核药开展TDM的必要性出发，探讨了药物浓度的影响因素和个体化治疗。苏州市立医院唐莲主任构建了利奈唑胺的精准药学服务模式，为抗菌药物的合理使用提供了思路。

本次会议为全国各区域药师的信息互通搭建了交流的平台，围绕国内外精准药学服务领域的热点和难点问题进行了讨论、分享和交流，为大家呈现了一场精彩丰富的学术盛宴。

（南京医科大学附属儿童医院　陈峰、胡雅慧　供稿）

五、“儿科药学服务实践与新进展学习班-精准用药分论坛”圆满召开

以“患者为中心”的合理用药体系日臻完善，精准化的药学学科发展存在广阔发展空间，但儿童作为一个特殊群体，仍面对着诸多问题。为进一步拓展儿科精准药学服务内涵，提升儿科药师的专业技术水平，由江苏省药学会主办，儿科药学专业委员会、南京医科大学附属儿童医院承办的2022年度儿科药学专委会学术会议暨国家级继续医学教育项目“儿科药学服务实践与新进展学习班—精准用药分论坛”于2022年12月3日成功举办。

会议伊始，中国药理学会治疗药物监测专业委员会青年委员会主任委员颜苗教授进行开幕致辞并对论坛的持续发展表示热烈祝贺，对本次论坛邀请的国内知名TDM专家进行学术报告表示欢迎和感谢。论坛第一小节由颜苗主委主持，上海交通大学附属第六人民医院的杨全军主任在“基于三级公立医院考核的儿科合理用药实践”的报告中，特别提出“高质量发展是目标、学科发展是途径”的工作理念，对于提高儿科精准用药水平具有突出指导意义。论坛第二小节由南京大学医学院附属鼓楼医院药学部朱怀军主任主持，华中科技大学同济医学院附属协和医院的韩勇主任针对“药学服务--打通精准用药使患者获益的最后一公里”进行阐述，从提供临床服务的角度分享了如何实施精准药学。南京医科大学附属儿童医院神经内科卢孝鹏主任为我们带来的是“遗传性癫痫的精准治疗”内容，从一个经验丰富的临床医生的视角剖析精准药学对临床实践的有益指导作用。湖南省妇幼保健院佘志华主任主持论坛第三小节，广东省人民医院的王曦培主任以“定量药理学在精准用药领域的应用研究”为题，与同行们分享定量药理学模型引导下的精准用药的研究与实践进展；东道主团队研究人员郭宏丽博士的报告题目是“抗发作药物在儿童癫痫患者中的精准用药：技术服务与研究初探”，分享了精准用药研究推动抗发作药物在儿童期癫痫管理中的作用和新进展。论坛最后一节由南京医科大学附属儿童医院季兴主任主持，同样来自东道主团队的胡雅慧博士围绕 “西罗莫司治疗儿童脉管异常的精准用药研究”展开，分享了近5年来该药治疗药物监测的情况，对靶标浓度范围和影响因素进行了归纳分析，首次报道了与中国儿童人群相匹配的浓度监测范围。

大会讲者汇报内容切合会议主题，角度新颖，有新发现和新进展，展示源于临床、服务临床的真知灼见；大会主持根据汇报内容进行了解读和点评，二者相得益彰，精彩纷呈。最后，南京医科大学附属儿童医院药学研究中心主任

陈峰研究员对本次精准用药论坛进行了总结：认为在当前医疗大数据和精准医疗的时代背景下，药学工作相关人员应始终以合理用药为目标，将儿童个体化用药、精准药物治疗工作做到实处，更好地服务于广大儿童。

（南京医科大学附属儿童医院　陈峰、郭宏丽　供稿）

案例分享

案例：1 例儿童大剂量甲氨蝶呤的个体化治疗

病历基本情况：

患者：男，9 岁，住院患者，身高 138 cm，体重 32.5 kg

诊断：1、急性淋巴细胞白血病；2、甲氨蝶呤中毒；3、口腔炎；4、肾功能不全

检测目的：防止甲氨蝶呤中毒

疗效改善：中毒症状明显好转

药物不良反应：口腔黏膜炎

待测药物/剂量：甲氨蝶呤（MTX）5.0 g qd ivgtt

用药开始时间：2022 年 1 月 23 日

末次用药时间：2022 年 1 月 24 日

首次解救时间：亚叶酸钙 15 mg q6h iv（2022 年 1 月 25 日—1 月 26 日）

调整解救浓度：亚叶酸钙 0.19 g st ivgtt（2022 年 1 月 28 日）

末次解救时间：亚叶酸钙 0.03 g st ivgtt（2022 年 1 月 29 日）

治疗过程行 MTX 血药浓度监测，结果如下：

测定日期	时间点	MTX浓度[a]
2022年1月26日	C_{44h}	5.82
2022年1月27日	C_{68h}	16.92；血液灌流后：10.08
2022年1月28日	C_{92h}	5.70；血液灌流后：2.34
2022年1月29日	C_{106h}	3.78；血液灌流后：1.56
2022年1月30日	C_{130h}	2.64
2022年1月31日	C_{154h}	0.54
2022年2月1日	C_{178h}	0.07

a：单位为μmol/L

病程记录及检测指标：

患儿男性，9 岁，身高 138 cm，体重 32.5 kg，3 月前患儿因“发热 5 天”入院，2021 年 10 月 5 日确诊为急性 B 淋巴细胞白血病，按 CCLG-ALL2018 方案进行 VDLP 化疗（长春新碱 VCR 1.5 mg/m2，d5、12、19、26；柔红霉素 DNR 25 mg/m2，d5、12；培门冬酶 PEG-ASP 2000 U/m2，d6、26；泼尼松 PDN 60 mg/m2/d，d1-28，第 29-35 天递减至停）；11 月 14 日进行 CAML 方案化疗（环磷酰胺 CTX 1000 mg/m2/d，d1；阿糖胞苷 Ara-C 50 mg/m2，d1-7；6-巯基嘌呤 6-MP 40 mg/m2/d，d1-7；培门冬酶 PEG-ASP 2000U/m2/d，d2）；2022 年 1 月 10 日行“mM 化疗方案”（大剂量甲氨蝶呤 HD-MTX 5 g/m2，6-MP 25 mg/m^2 qd×14 d）；2022 年 1 月 22 日按期化疗入院，1 月 24 日给予“mM2 化疗方案”（HD-MTX 5 g/m2，6-MP 25 mg/m2 qd×14 d），同时给予水化碱化，多拉司琼止吐等治疗；患儿于化疗 42 h 开始给予亚叶酸钙 15 mg q6h iv.解救，MTX 44 h 血药浓度为 5.82 μmol/L；血药浓度明显偏高，临床药师提醒调整患儿解救剂量和次数，关注患儿的肝肾功能及口腔黏膜炎的发生；1 月 27 日患儿肌酐 140.8 μmol/L，指标明显升高，MTX 浓度为 16.92 μmol/L，患儿出现口腔黏膜明显破溃，食欲欠佳，患儿肾功能受损，加上血药浓度未降反升，临床医生会同临床药师判断为患儿 MTX 蓄积中毒，必要时应给予血液净化治疗，净化后血药浓度降为 10.08 μmol/L，提示治疗有效；临床药师建议同时调整亚叶酸钙的剂量，应调为 160 mg/m2；调整亚叶酸钙剂量为 0.19 g st ivgtt.，1 月 28 日血液净化后血药浓度降为 2.34 μmol/L，但较正常值依然偏高，经讨论后血液净化治疗继续；1 月 29 日患儿肌酐 130.1 μmol/L，同时患儿口腔黏膜出现红斑，进食困难，为重度黏膜损害，并伴有恶心呕吐；给予患儿静脉营养维持内环境稳定，亚叶酸钙漱口等口腔护理；血液净化后血药浓度为 1.56 μmol/L，浓度明显下降，患儿恶心呕吐的症状也随之好转；为了不影响 MTX 的化疗效果，随着血药浓度降低，根据化疗方案，亚叶酸钙的解救剂量也随之调整为 0.06g st iv.；复查患儿肝肾情况，决定是否继续血液净化；1 月 30 日患儿肌酐 87.7 μmol/L，基本上趋于正常，MTX 浓度为 2.64 μmol/L，为避免血液净化引起电解质紊乱及感染等隐患，临床药师建议停止血液净化，复查 MTX 浓度，并同时调整亚叶酸钙的解救剂量 0.15 g st iv.；1.31 日患儿肌酐 67.10 μmol/L，基本恢复正

常，MTX 浓度为 0.54 μmol/L，患儿肾功能恢复，能够自主代谢，无需继续血液净化治疗，口腔黏膜红斑较之前减少，各项指征基本恢复正常。

建议：

根据 CCLG-ALL2018 方案，44 小时血浆 MTX 浓度>1.0 μM 者应增加亚叶酸钙剂量，并持续至 MTX 浓度低于毒性阈值水平（检验水平低限）。对于估计 44 h MTX 浓度>10μM 的患者，将考虑增加其他措施如加强水化或血液灌流。在之前 HD-MTX 疗程出现过 3 级或 4 级胃肠道毒性或有过任何化疗诱发盲肠炎史的患者，后续 HD-MTX 有早期毒性表现的患者应在 MTX 结束后 36 小时提前开始给予亚叶酸钙。如果再次出现毒性反应，亚叶酸钙的基线剂量也应增加。

儿童作为特殊群体，其用药个体差异比较大，临床对血药浓度监测时间点应严谨对待，根据结果判断是否存在排泄延迟，及时调整亚叶酸钙解救剂量和次数，及时制定解救方案，既能让 MTX 充分发挥其抗白血病细胞的作用，又能采取措施使患儿避免因排泄延迟产生的严重不良后果。

（安徽省儿童医院　詹迪迪 供稿）

文章速递

❖ 推荐文章 1

Population Pharmacokinetic Modelling Combined with Machine Learning Approach Improved Tacrolimus Trough Concentrations Prediction in Chinese Adult Liver Transplant Recipients

结合群体药动学方法的机器学习模型改进中国成人肝移植患者的他克莫司谷浓度预测

J Clin Pharmacol. 2022 Sep 12. doi: 10.1002/jcph.2156. Epub ahead of print.

文献链接：https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36097320/

摘要导读：

他克莫司是实体器官移植术后常用的免疫抑制剂，但其个体间变异大，治疗窗窄，在临床上常通过治疗药物监测，根据他克莫司的谷浓度进行剂量调整，以达到疗效和不良反应之间的平衡。但是器官移植术后早期，患者的生理

病理特征变化大，对他克莫司的药动学特征有很大影响。群体药动学（PPK）模型常被用来进行药物的初始给药方案和调整给药方案的制定。而近些年来，机器学习（ML）模型在药物治疗领域的应用也越来越广泛。

本研究回顾性收集了肝移植患者术后住院期间的他克莫司谷浓度，并划分为训练集（145例患者的1287个浓度）和测试集（36例患者的296个浓度）。在训练集中，用NONMEM（version 7.2）建立PPK模型，并通过最大后验贝叶斯方法获取患者的个体表观清除率（CL/F）和表观分布容积（V/F）。然后根据患者的生理病理和遗传因素，利用Python（version 3.8.8）分别构建预测患者CL/F与V/F的Xgboost模型。用Xgboost模型预测的个体CL/F和V/F，通过一房室模型的药动学公式预测谷浓度。并在测试集中对比PPK和Xgboost模型对他克莫司谷浓度的预测性能。结果显示，在测试集中，与PPK模型相比，Xgboost模型对他克莫司谷浓度的中位预测误差平均降低了83.1%。即采用PPK结合ML的方法可以提高对肝移植患者术后早期他克莫司谷浓度的预测效果，有助于实现肝移植患者中他克莫司的个体化给药。

（复旦大学附属华山医院　李自然　供稿）

❖ 推荐文章 2

Intravenous tacrolimus is a superior induction therapy for acute severe ulcerative colitis compared to oral tacrolimus

相比于口服他克莫司，静脉注射是一种更优的急性重症溃疡性结肠炎诱导治疗

BMC Gastroenterol. 2021 Dec 23;21(1):494.

文献链接：https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34949172/

摘要导读：

糖皮质激素静脉注射是治疗急性重症溃疡性结肠炎的主要药物，但1/3的患者对静脉注射糖皮质激素无反应。本文针对大剂量糖皮质激素静脉治疗失败的急性重症溃疡性结肠炎患者，开展前瞻性临床研究评价静脉注射他克莫司诱导治疗的有效性和安全性。研究周期为2009~2017年，共入组87例住院患者，65例接受他克莫司静脉给药，22例接受口服给药，评价2周内临床缓解率和24周疾病复发和结肠切除术的发生率以及不良事件。

他克莫司目标浓度及治疗干预措施：（1）诱导治疗（2 weeks）① 静脉转口

服组（65例）：Week 1：15~20 ng/ml（静脉输注初始剂量0.025 mg/kg，根据TDM结果调整）；Week 2：10-15 ng/ml（静脉改口服给药，0.10~0.15 mg/kg/日)；② 仅接受口服组（22例）：week1+week2：10~15 ng/ml（开始为0.1 mg/kg/日，根据TDM结果调整）（2）维持治疗（3个月或更长）：5-10 ng/ml（有效且无任何不良事件，并结合免疫调节剂维持治疗。

研究结果发现：（1）第1周的PK差异：他克莫司静脉给药达有效浓度（15-20 ng/ml）时间（1天）早于口服给药方式（3天），达目标浓度的时间静脉也早于口服（2天vs 3天）；（2）第2周诱导治疗PD差异: 静脉优于口服；（3）3个月维持治疗PD差异：静脉优于口服。（4）3个月活更长时间的安全性：静脉和口服并无差异。静脉和口服他克莫司两种给药方式，急性重症溃疡性结肠炎缓解率均大于50%，静脉较口服的缓解率更高。第24周两种给药方式他克莫司的无复发生存率相似，静脉注射的无结肠切除术生存率更高。

综上，针对大剂量糖皮质激素静脉治疗失败的急性重症溃疡性结肠炎，接受静脉注射较口服他克莫司的患者可获得更好的缓解和无结肠切除术生存率，两种给药方式的安全性相似。

（海军军医大学第一附属医院　王雪、王学彬　供稿）

❖ 推荐文章 3

Effect of Tacrolimus vs Intravenous Cyclophosphamide on Complete or Partial Response in Patients With Lupus Nephritis：A Randomized Clinical Trial

他克莫司与静脉注射环磷酰胺对狼疮性肾炎患者完全或部分缓解的影响:一项随机临床试验

JAMA Netw Open. 2022 Mar 1;5(3).

文献链接：https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35353167/

摘要导读：

静脉注射环磷酰胺（IVCY）是狼疮性肾炎（LN）的经典治疗方法，但会导致严重的不良反应。他克莫司可能是LN初始治疗的替代方案，但缺乏大规模的前瞻性临床研究的证据。文章旨在评估他克莫司与IVCY在中国作为LN初始治疗的疗效和安全性。

本研究为随机、开放标签、平行对照、3期、非劣性临床试验，受试者为18 - 60岁的系统性红斑狼疮和LN III、IV、V、III+V或IV+V级患者，主要来自中

国35个中心。纳入标准：体重指数18.5~7，24小时尿蛋白≥1.5 g，血清肌酐< 260 μmol/L。共筛选505例患者，根据纳排标准纳入314例进行随机化分组。最终299例（95.2%）参加了临床试验：试验组157例（52.5%）；对照组142例（47.5%）。随访时间为24周。干预措施：试验组口服他克莫司（目标谷浓度4~10 ng/mL）+强的松，对照组IVCY+强的松。研究结果发现：（1）临床完全或部分缓解率：试验组高于对照组（83.0% vs. 75.0%）；系统性红斑狼疮疾病活动指数评分的最小二乘法平均变化：试验组和对照组（-8.6 vs. -6.4），两组间其他免疫指标和肾功能基本相似。试验组29例（18.5%）和对照组35例（24.6%）均发生了严重不良事件。

综上，口服他克莫司用于活动性LN的初始治疗并不劣于IVCY，且安全性优于IVCY，他克莫司可以替代IVCY作为LN的初始治疗。

（海军军医大学第一附属医院　谢文敏、王学彬　供稿）

❖ 推荐文章 4

Regulatory T cells for minimising immune suppression in kidney transplantation: phase I/IIa clinical trial

调节性T细胞在肾移植中减少免疫抑制:I/IIa期临床试验

BMJ.2020;371:m3734.

文献链接：http://www.bmj.com/

摘要导读：

自然调节性T细胞（nTreg）为基础的过继性细胞疗法是持续重塑非期望免疫反应的候选方案。器官移植患者需要免疫抑制剂联合长期治疗。器官移植后慢性排斥反应和长期免疫抑制的并发症（如感染、恶性肿瘤、心血管疾病等）是亟待解决的要点难点，需要减少或停药。然而，联合方案减少的尚无一致方案，需寻求新的治疗策略。临床前研究证实：nTreg通过重塑免疫平衡，克服永久性使用钙调磷酸酶抑制剂（他克莫司和环孢素）。临床治疗经验有限：过去十年进行了一些nTreg治疗的I期试验（包括2项小型研究：肾移植患者和冠状病毒患者）。目前可通过外周血、脐带血或胸腺中生产nTreg，然而目前其GMP尚无统一标准。研究者团队自主开发了CD4 CD25 FoxP3 nTreg产品。

研究目标（OBJECTIVE）：主要目的评估内部开发的自体CD4 CD25 FoxP3 nTreg产品在接受活体供肾移植的患者中的安全性和可行性；次要目的评估

nTreg疗法是否允许在移植后48周内安全地将吗替麦考酚酸酯（MMF）+他克莫司（tacrolimus）+醋酸泼尼松（Steroid）治疗方案逐渐减少为他克莫司单药治疗。

研究方案设计（DESIGN）：单中心nTreg剂量递增I/IIa期临床研究。

受试者（PARTICIPANTS）：活体供肾肾移植受者[试验组（ONEnTreg13，n=11）；对照组（ONErgt11 CHA，n=9）]。

干预措施（INTERVENTIONS）：

（1）nTreg注射时间及剂量：肾移植后7天静脉注射CD4+ CD25+ FoxP3+ nTreg；nTreg剂量分别静脉注射剂量0.5，1.0或2.5~3.0×10^6/公斤体重的nTreg；

（2）免疫抑制剂减药方案：初始方案为MMF+他克莫司+Steroid；①试验组（ONEnTreg13）：初始方案MMF+他克莫司+Steroid+诱导免疫药物（无），减至他克莫司单药；②对照组（ONErgt11-CHA）：初始方案MMF+他克莫司+Steroid+诱导免疫药物（巴利昔单抗），持续二连或三联方案。

研究方案实施：肾移植 W-2~W1从患者前臂静脉穿刺获得40-50 mL全血，用于生产足够数量的nTregs；肾移植 W1 D7 患者静脉输注 nTregs 0.5, 1.0或2.5~3.0×10^6/kg（注射前予以对乙酰氨基酚及抗组胺治疗）；给予初始免疫抑制剂方案MMF+他克莫司+Steroid。肾移植后W2~W60免疫抑制剂逐渐减量至停用：W14停泼尼松龙；W48停吗替麦考酚酯；他克莫司逐渐减量，W60浓度控制在 3~6 ng/ml。肾移植W12、W36及W60肾穿刺病理活检。

研究结果发现：（1）他克莫司血药浓度方面：在移植术后3年，两组之间同一随访时间点的他克莫司血药浓度没有显著性差异。（2）安全性方面：输注nTreg后，随访2周未观察到血清和尿液中nTreg相关炎症因子增加，也未观测到nTreg治疗后任何过度免疫抑制现象。nTreg治疗的11名患者中10人（91%）在48周时切换为低剂量他克莫司单药疗法（谷血浓度<6 ng/mL），其中2人后续出现排异反应后重新采用三联治疗。两组之间的排异反应、感染和肿瘤发生率均没有显著性差异。

最后研究者认为，nTreg较为安全、耐受性良好，并可减少免疫抑制剂的应用。为了提高疗效并增进其稳定性，尚需要探讨nTregs的可持续和功能性移植、特异性以及对免疫抑制药物的耐药性，并研究其最佳剂量。或许不久的将

来，器官移植术后的患者可以通过自体移植免疫细胞的方式来降低免疫抑制剂的使用，规避其副作用。

（海军军医大学第一附属医院　郑凯乐、王学彬　供稿）

单位风采

❖ 清华大学附属北京清华长庚医院药学部

清华大学附属北京清华长庚医院药学部以创新规范化药师培养体系、自主化信息管理系统、精细化内部管理以及多元化药学专业服务为特色，始终秉承“自强不息，厚德载物”的清华精神、贯彻“以人为本，病患优先”的服务理念，为患者提供专业、高效、贴心的药学服务。与此同时，药学部以深挖药学服务需求、提升药学服务水平，促进精细化药事管理，加快药学学科与药师人才队伍建设为目标；以“清华药学创新论坛”和“清华药学高峰论坛”搭建跨学科交流平台，探索医院药学高质量发展之路，努力建设国内一流、满足清华大学教学和人才培养的药学部门，打造清华大学附属医院的药学品牌。

医工结合助力药学创新

通过与清华大学电子系研发团队合作，利用医学自然语言理解技术、大数据挖掘分析技术、药学知识图谱推理技术、临床AI决策学习技术等新一代人工智能技术与临床经验相结合，建立国内首套“基于人工智能的医嘱/病例用药点

评系统”、“用药风险筛查系统”、“人工智能临床药师精准监护系统（AIPharmCare）”等，实现合理用药工作由“人工”向“人工智能”、由“事后点评”向“实时监控”转型，同时，在医工交叉领域的探索，将成为“人工智能+医疗”领域的重要人才储备。

处方前置审核

2014年建院初期，我院已实现“事前审核、事中监督、事后评估”的闭环式管理模式。以我院自主研发HIS系统为主，辅以合理用药软件，通过处方前置审核，医师、药师的合理用药经验实现共筹和分享，在保障用药安全、提高医疗质量、降低医疗支出等方面调动潜能、创造价值。

个体化用药服务

由药学实验室承担我院药物基因检测与血药浓度监测工作，通过药师专业解读，为患者及临床提供个体化用药指导服务。依据专业数据库及受检者个体化信息，出具药物基因检测解读报告，指导临床安全合理用药。

创新药学服务

通过特殊剂型药品用药指导单、自主录制合理用药相关视频、下沉社区举行科普宣教活动、互联网诊疗药品邮寄服务等，切实保障患者用药安全性。同时积极探索创新药学服务，开展拆零给药、一药一袋的用药指导、取药满意度评价、敬老院取药绿色通道等便民服务，旨在为患者提供更多的安全用药知识，满足人民群众对健康、合理用药需求。

特色药学门诊

通过实体医院及互联网医院平台，由经验丰富的药师免费为门诊患者进行药品重整，分析患者用药合理性，根据患者个体化情况制定最佳药物治疗方案，并定期举办常见病、多发病用药的民众卫教工作，宣传合理用药常识、提高民众合理用药理念。

精细化药事管理

为加强药品临床使用管理，建立规范的临床用药机制，开展合理用药动态监测。监测内容涵盖全院药品预算及耗用、门急诊次均药费、住院例均药费、重点监控药品、增长异常品项等，拟定细化到各临床科室的绩效指标阈值，每月进行动态监测，拟定合理用药管控方案，以利于全院各科室合理用药，通过精细化管理措施，持续改善。

（清华大学附属北京清华长庚医院药学部　唐婧　供稿）

责任编辑：董婧
上海市浦东新区公利医院

顾问：宋帅
安徽医科大学第一附属医院

执行主编：武卓
复旦大学附属华山医院

致谢（排名不分先后）

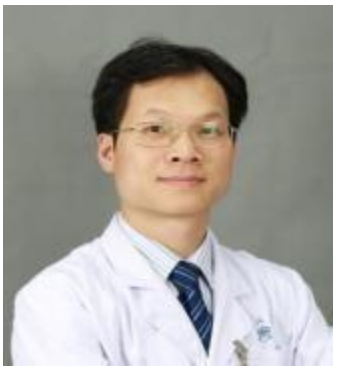
宋　帅	安徽医科大学第一附属医院
武　卓	复旦大学附属华山医院
李自然	复旦大学附属华山医院
王　兰	清华大学附属北京清华长庚医院
唐　婧	清华大学附属北京清华长庚医院
周　红	华中科技大学同济医学院附属协和医院
杨乾婷	西安交通大学第二附属医院
王　岩	西安交通大学第二附属医院
陈　峰	南京医科大学附属儿童医院
胡雅慧	南京医科大学附属儿童医院
郭宏丽	南京医科大学附属儿童医院
王　雪	海军军医大学第一附属医院
王学彬	海军军医大学第一附属医院
谢文敏	海军军医大学第一附属医院
郑凯乐	海军军医大学第一附属医院
李鹏飞	北京朝阳医院
詹迪迪	安徽省儿童医院

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	N0. 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
♥	♥	♥	♥
No.85 谢姣	No. 86 王彧杰	No.87 董婧	
西安交通大学 第二附属医院	上海市第九人民医 院	上海市浦东新 区公利医院	
♥	♥	♥	