TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China Youth Committee

第 90 期 2023年03月





主要内容

寄语

- ▶主编寄语
- ▶执行主编寄语

会议快讯

- ▶中国工程院2023年医学科学前沿论坛、第十三届个体化医学湘雅论坛、中南大学临床药理研究所成立30周年纪念活动
- ▶个体化用药及肿瘤转化医学研讨会

案例分享

- ▶临床药师参与左心室辅助装置植入术后感染治疗的病例分析
- ▶临床药师参与洋葱伯克霍尔德氏菌肺炎个体化用药治疗的临床实 践

学术文章速递

- ▶伏立康唑暴露受炎症影响:群体药代动力学模型
- ▶抗菌肽疗法:一种治疗耐药细菌的新兴替代方案
- ▶液相色谱-串联质谱法检测人血浆中阿兹夫定的浓度
- 》β-内酰胺类抗生素治疗药物监测在危重患者中的系统评价和荟萃 分析
- ▶芪苈强心胶囊对酶放大免疫法测定地高辛血药浓度的影响

单位风采

▶郑州市第二人民医院药学部

个人风采

▶张寒娟--郑州市第七人民医院

主编寄语

主编寄语

阳春三月,春风拂面;三生万物,共同勤勉。 迎接春天最好的方式是什么呢?

TDM 青委会主任委员 颜 苗

执行主编寄语

四月春风正好,万物可爱,砥砺前行,携手共勉! 郑州大学第一附属医院 贾萌萌

会议快讯

一:中国工程院2023年医学科学前沿论坛、第十三届个体化医学湘雅论坛、中南大学临床药理研究所成立30周年纪念活动

为进一步促进学科交流,分享个体化医学的最新进展,加强个体化医学的临床应用,我所将于2023年5月27-28日举办"中国工程院2023年医学科学前沿论坛、第十三届个体化医学湘雅论坛暨中南大学临床药理研究所成立30周年纪念活动"。

学术论坛将以"个体化医学"为主题,邀请个体化医学领域的前沿专家和学者作专题报告,围绕基因组、转录组、蛋白组、表观组、代谢组、肠道微生物组等多组学在个体化治疗领域的研究及应用进行深入探讨,聚焦个体化医学当前面临的问题、未来发展机遇,以及临床应用的挑战及对策。

(郑州市第七人民医院 韩文超 供稿)

二: 个体化用药及肿瘤转化医学研讨会

由郑州大学附属郑州中心医院承办的国家级继续医学教育项目"个体化用药及肿瘤转化医学研讨会"[国家级继续医学教育项目5分,编号:2023-02-08-006(国)],定于2023年4月22日在郑州大学附属郑州中心医院召开。会议将邀请省内外专家、学者做专题报告,讲述目前个体化用药及肿瘤治疗领域的最新研究进展及科研成果,旨在提高个体化用药的水平,促进基础医学、生命科学的多学科研究成果向临床转化,弥补基础医学和临床应用之间的鸿沟和屏障,保障用药的安全、有效、经济和适用。

我们真诚地邀请各位专家同道积极参加本次论坛,见证个体化药物治疗、 肿瘤研究领域的最新突破性进展,共商开展药物个体化治疗以及肿瘤转化医学 研究,明晰当前个体化用药及肿瘤医学发展的新机遇和新挑战。

会议方式:线上+线下(微赞平台);报名及联系方式:本次会议免收注册费,由主办单位统一安排;联系电话:15903652928。

(郑州市中心医院 周丽娟 供稿)

案例分享

案例1: 临床药师参与左心室辅助装置植入术后感染治疗的病例分析

病例資料:患者,男,45岁,体质量78.9 kg。主因"胸憋、气短、四肢末梢凉1 d"入院。患者于6年前无明显诱因出现咳嗽、咳痰,伴呕吐,当地医院诊断为"扩张型心肌病",期间多次住院治疗,纠正心衰后症状缓解。2021年3月17日以症状加重,胸闷难以缓解于郑州市第七人民医院就诊。查体:双肺呼吸音稍粗,未闻及干湿性啰音,心前区无明显隆起,未触及震颤,心率80次/min,心律齐,心前区可闻及SM2/6级吹风样杂音,P2亢进,未闻及心包摩擦音。双下肢凹陷性水肿。入院诊断:①扩张型心肌病;②二尖瓣关闭不全;③三尖瓣关闭不全;④肺动脉高压;⑤终末期心衰;⑥心功能Ⅳ级。既往史无特殊,否认高血压、糖尿病,药物及食物过敏史。2021年4月21日行全麻体外LVAD植入术,围术期预防用药使用方古霉素、哌拉西林他唑巴坦钠,术后长期口服华法林钠片。因术后出现溶血,4月25日再次行LVAD植入术,术后无尿,行持续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)治疗,使用美罗培南预防感染。

临床药师介入后的治疗经过:2021年5月2日,患者出现发热伴寒战,体温(T)38°C,无咳嗽咳痰症状,无尿,继续CRRT替代治疗。辅助检查:血常规白细胞计数(white blood cell count, WBC) 17.9×10^9 /L,中性粒细胞(NE%)89.9%;降钙素原(procalcitonin, PCT)0.66 ng/mL;肝、肾功能:肌酐(creatinine, Cre)151 μ mol/L,总胆红素(total bilirubin, TBil)47.8 μ mol/L,转氨酶正常。连续2次G试验(+),GM试验(-);血细菌培养(-)。请临床药师会诊,临床药师建议停用美罗培南,使用米卡芬净100 mg ivgtt qd,同时更换中心静脉置管和CRRT管道并送导管尖端细菌培养,行血病原菌二代基因测序(next-generation sequencing, NGS)检查。5月3日,患者 T_{max} 38°C,辅助检查:血常规WBC 16.86×109 /L,NE% 87.5%; CRP 123.57 mg/L;PCT 1.04 ng/mL;G试验(+)。全院多学科会诊建议将米卡芬净调整为伏立康唑200 mg q12h ivgtt。因为患者术后同时服用华法林,临床药师指出两者合用会增加患者出血风险,

因此后续治疗中要加强患者用药监护。5月5日,患者T 37.6 ℃,血常规WBC 12.49×10^9 /L,NE% 80.6%; PCT 0.45 ng/mL;各种导管尖端培养均(-);血NGS未检出致病菌。临床药师建议伏立康唑改为200 mg q12h po。5月6日,监测伏立康唑血药谷浓度(C_{min})1.03 μ g/mL,药师建议伏立康唑剂量调整为300 mg q12h po。整个用药期间定期监测肝、肾功能、电解质等,随时调整华法林剂量,使INR值控制在2~3范围内。经上述治疗后,患者无发热,复查血常规正常,PCT正常,G试验(-),于5月11日停用伏立康唑。具体用药和指标监测情况见表1。

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·					
时间	伏立康唑用法用量	伏立康唑谷浓度/ <u>(</u> μg·mL ⁻¹)	华法林剂量/mg	INR	
5月3日	400mg q12h ivgtt		1.50	2.37	
5月4日	200mg q12h ivgtt	1.35	2.25	1.75	
5月5日	200mg q12h po		2.25	1.73	
5月6日	300mg q12h po	1.03	2.25	2.62	
5月7日			0	3.19	
5月8日		1.76	1.50	2.25	
5月9日			2.25	2.00	
5月10日			0	2.69	
5月11日			0.75	3.09	

表1 患者用药及指标监测时间表

讨论: LVAD患者感染治疗方案分析: 临床药师对其感染因素进行综合评价, 考虑患者为真菌二重感染可能性大。在LVAD真菌感染的患者中, 最常见的病原体是白色假丝酵母, 约占70%, 其病死率为15%~20%。有研究表明假丝酵母感染的主要危险因素有全胃肠外营养、留置中心静脉导管、广谱抗菌药物暴露、使用糖皮质激素、腹部大手术等。由于G试验可存在假阳性, 连续2次的阳性结果提高了G试验对念珠菌感染诊断的特异度。综合考虑, 该患者念珠菌引起血流感染的可能性大。根据相关文献, 念珠菌感染血流感染首选棘白菌素类药物治疗。因此, 临床药师建议停用美罗培南, 给予米卡芬净抗真菌治疗。由于念珠菌易于各种管道定植, 因此, 建议更换、拔除各种管道, 并行导管尖端细菌培养。

患者存在肝、肾功能不全,持续CRRT替代治疗可能会对药物的浓度产生影响,整个治疗过程均由临床药师确定给药剂量。米卡芬净血浆蛋白结合率高.

非肾途径清除, CRRT治疗下, 不会影响其药物浓度, 因此建议给予米卡芬净常规剂量100 mg ivgtt qd。多学科会诊调整米卡芬净为伏立康唑后, 药师考虑伏立康唑主要经肝脏代谢清除, 肾功能不全和CRRT情况下均无须调整其给药剂量。结合患者肝功能提示胆红素偏高, 建议伏立康唑用量200 mg q12h ivgtt, 首日24 h给予负荷剂量400 mg q12h, 以便快速达到稳态浓度, 用药期间监测其谷浓度。

总结:本例患者左心室辅助装置植入术后出现感染症状,虽然没有明确的病原学检查结果,但结合患者的疾病情况及用药史,临床药师判断可能存在真菌感染。协同全院多学科会诊制定出治疗方案,结合TDM确定个体化给药剂量,获得了显著的治疗效果。同时,在该患者的抗真菌治疗中,临床药师关注伏立康唑与华法林的相互作用,进行严密的药学监护,及时调整华法林的给药剂量。总之,在该患者治疗过程中,临床药师运用药学专业知识和思维,帮助医师调整用药方案,保障了患者的用药安全与用药疗效。

(郑州市第七人民医院 李雪 供稿)

案例2: 临床药师参与洋葱伯克霍尔德氏菌肺炎个体化用药治疗的临床实践

病例資料:患者,男,38岁,身高170 cm,体重约70 kg。因"突发胸闷3 h"急诊入院,收入ICU病区。入院后行心电图检查示:窦性心率,下壁导联ST段抬高,前壁导联ST-T改变,提示"急性冠脉综合征",给予口服阿司匹林300 mg+替格瑞洛180 mg治疗,并行局麻下急诊冠脉造影、主动脉CT血管成像(CTA)示:I型主动脉夹层、冠状动脉粥样硬化性心脏病。入院查体:T36.5℃,心率70次/min,呼吸15次/min,血压125/45 mmHg。既往高血压未服药。入院诊断:I型主动脉夹层、冠状动脉粥样硬化性心脏病、急性冠脉综合征、高血压。

治疗过程: 入院后给予患者对症治疗,完善检查,心外科会诊: 患者主动脉夹层明确,存在手术指征,考虑患者已经口服抗血小板药物及静脉使用抗凝药物,手术出血风险极高,建议监测凝血功能指标,保守对症治疗,等待手术时机。

入院第6天, 行"升主动脉部分切除人工血管置换术+全主动脉弓人工血管 置换并支架象鼻手术+主动脉-冠状动脉搭桥术+心表临时起搏器植入术"。围术 期给予注射用头孢呋辛预防性使用。

入院第8天,患者低热,T_{max} 37.2 ℃,肺部听诊双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音;血常规:WBC 11.1×10⁹/L,NE% 88.7%,PCT 32.92 ng/mL,Cre 300 μmol/L。胸部平片提示心脏术后改变,未见明显异常。患者感染指标明显升高,考虑存在感染,临床经验性给予头孢哌酮/舒巴坦钠3 g q8h ivgtt抗感染治疗。

入院第18天,患者神志清,精神差,无创呼吸机辅助呼吸,痰多,反复发热, T_{max} 38.6 °C,间断纤支镜吸痰;血常规:WBC 17.8×10 9 /L,NE% 93.4 %,Cre 119 μ mol/L,PCT 2.47 η g/mL;听诊:右肺呼吸音低,胸片提示:右侧气胸,肺部压缩40%,行胸腔闭式引流。痰培养结果均为阴性。停用头孢哌酮舒巴坦,调整抗菌药物为美罗培南1 g η 8h ivgtt抗感染治疗,纤支镜吸痰并送肺泡灌洗液细菌培养。

入院第20天,患者仍有发热, T_{max} 38.4 °C。气胸闭式引流,引流液多。血常规: WBC 12.6×10°/L,NE% 90.8%; PCT 0.65 ng/mL; 肺泡灌洗液培养: 洋葱伯克霍尔德氏菌,药敏结果为敏感,其最低抑菌浓度(MIC)分别为环丙沙星1 μ g/mL、多西环素1 μ g/mL、美罗培南4 μ g/mL、头孢他啶2 μ g/ml、氨曲南4 μ g/mL、左氧氟沙星1 μ g/mL、头孢哌酮舒巴坦 \leq 8 μ g/mL、米诺环素 \leq 1 μ g/mL、复方新诺明 \leq 20 μ g/mL;中介:黏菌素、头孢吡肟、替卡西林/克拉维酸、妥布霉素; 耐药: 阿米卡星、亚胺培南、替加环素、哌拉西林/他唑巴坦。建议继续给予美罗培南抗感染治疗,查美罗培南 C_{min} 。

入院第22天,患者神志清,精神差,脱机困难,气管切开,发热 T_{max} 38.7°C。血常规: WBC 11.3×10°/L,NE% 89.5%; PCT 0.53 ng/mL; Cre 132 μ mol/L; 美罗培南 C_{min} 2.48 μ g/mL; 肺泡灌洗液培养: 洋葱伯克霍尔德氏菌,药敏同前。临床药师建议调整美罗培南用量为1 g q6h ivgtt,每瓶滴注时间延长至3 h,继续监测美罗培南 C_{min} ,维持谷浓度在MIC以上。

入院第25天,美罗培南Cmin 7.67 μg/mL。建议继续原方案用药。

入院第27天,患者体温正常,间断断开呼吸机; PCT 0.23 ng/mL, Cre 58 μmol/L, 肝功: AST 121 U/L, ALT 140 U/L, ALP 240 U/L, GGT 162 U/L; 肺泡灌洗液培养: 阴性。患者病情稳定,抗感染方案降阶梯为头孢哌酮/舒巴坦钠3 g q8h ivgtt。

入院第31天患者体温正常, 无咳嗽咳痰症状。已脱呼吸机, 感染指标正常, 停用抗菌药物。

讨论:

(1) 抗感染治疗方案的调整:结合患者住院时间长,近期手术及呼吸机带机时间,考虑存在HAP可能性大。我国HAP病原菌以革兰阴性杆菌为主,尤其是铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌及大肠杆菌最为常见。PCT是细菌感染较为特异的炎症标志物,对于有外科手术治疗、留置动静脉导管的院内高风险患者,如出现PCT的明显升高则表明细菌感染的可能性大,临床应及时给予抗菌药物治疗。术后第2天,患者PCT 32.92 ng/mL。研究发现当PCT>10 g/L时通常提示革兰阴性菌感染可能性高。结合我院近年来HAP病原菌流行分布及药敏情况,建议经验性给予头孢哌舒巴坦治疗。患者Cre 300 µmol/L,存在急性肾功能不全。头孢哌酮主要经胆汁分泌排出,肾功能不全无需减少用药剂量。舒巴坦主要经肾清除,肾功能不全时需减量应用。因此,建议使用头孢哌酮舒巴坦(2:1)3 g q8hivgtt,持续监测肝肾功能和感染指标的变化。

头孢哌酮舒巴坦治疗10 d后,患者症状无明显改善,反复发热,且T升高至38.6 ℃,血象升高,痰量增加。结合患者临床症状体征及感染指标,考虑患者HAP控制不佳。由于患者病原学检查结果均阴性,无法根据药敏结果调整用药。结合患者病史,致病菌为耐药革兰阴性杆菌的可能性高,建议停用头孢哌酮舒巴坦,给予美罗培南抗感染治疗。根据美罗培南说明书院内获得性的肺炎、腹膜炎、中性粒减少患者的合并感染、败血症推荐,经验性调整抗菌药物为美罗培南1 g q8h ivgtt抗感染治疗,继续送检血培养及支气管镜灌洗液查找病原菌。

(2) 美罗培南个体化用药监护:美罗培南是典型的时间依赖性抗菌药物,一般情况下,碳青霉烯类抗菌药物PK/PD指数游离药物浓度超过MIC的时间占给药间隔的百分比(%fT>MIC)达到40%~50%即可取得较好的临床疗效,但是对于重症感染或多重耐药菌感染患者%fT>MIC需要达到90%甚至100%。

该患者美罗培南治疗2 d后,患者热峰下降不明显,但感染指标明显下降,治疗有效,肺泡灌洗液培养:洋葱伯克霍尔德氏菌,美罗培南敏感,继续原方案治疗。治疗4 d患者的体温及感染指标较两日前无明显变化,肺泡灌洗液连续两次培养出洋葱伯克霍尔德氏菌,且患者呼吸机脱机困难,肺部症状改善不明

显。临床药师与临床医生讨论后认为美罗培南对洋葱伯克霍尔德氏菌的MIC(4 $\mu g/mL$)较高,该患者感染较重游离药物浓度保持高于MIC的时间百分比(%T > MIC)应达到100%以上。测美罗培南 C_{min} 2.48 $\mu g/mL$,低于MIC,考虑用药效果不佳原因可能为%T> MIC时间不够,临床药师建议增加美罗培南剂量使其谷浓度达到4 $\mu g/mL$ 以上,以保证%fT> MIC达到100%以上。

碳青霉烯类抗菌药物增加%T>MIC,通常采用增加给药剂量或延长静脉滴注时间,从而提高治疗效果。将静脉滴注时间由30 min延长至2或3 h,可显著提高%T>MIC,改善治疗效果。建议该患者美罗培南静脉滴注时间延长至3 h用药后,患者仍有发热,感染指标下降不明显。因此,临床药师建议增加美罗培南剂量为1 g q6h ivgtt(每瓶滴注时间3 h)。复测美罗培南Cmin 7.67 μg/mL。入院第27天患者感染指标基本正常,无发热,肝肾功能正常。患者病情稳定,停用抗菌药物。

(郑州市第七人民医院 陈永妍 供稿)

学术文章速递

★推荐文章一

Voriconazole exposure is influenced by inflammation: a population pharmacokinetic model.

伏立康唑暴露受炎症影响:群体药代动力学模型。

International journal of antimicrobial agents 2023 Feb 8;61(4):106750.

DOI:10.1016/j.ijantimicag.2023.106750

文章链接: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36758777/

推荐理由: 伏立康唑是一种用于治疗侵袭性真菌感染的抗真菌药物。由于药物暴露浓度高度可变,建议进行治疗药物监测(TDM)。TDM 可能有助于准确预测药物暴露浓度,但影响伏立康唑代谢的协变量(例如严重炎症)尚未包含在适用于常规 TDM 的群体药代动力学(popPK)模型中。本研究的目的是探讨C反应蛋白(CRP)反映的炎症效应是否可以改善popPK模型,从而应用于临床护理。popPK模型包括以前进行的两项研究的数据。PopPK建模使用Edsim++执行,并采用Akaike信息准则和拟合优度图比较不同的popPK模型。本研究共纳入54例患者的1060个伏立康唑血清浓度,最终模型是具有非线性消除的单室模型。结果只有CRP是显著的协变量,被纳入最终模型中,并发现影响酶活性的Vmax。这种以非线性消除和CRP作为协变量的单室模型,充分描述了伏立康唑的药代动力学。

(郑州市第七人民医院 陈永妍 供稿)

★推荐文章二

Antimicrobial Peptides Therapy: An Emerging Alternative for Treating Drug-Resistant Bacteria.

抗菌肽疗法:一种治疗耐药细菌的新兴替代方案。

Yale J Biol Med. 2022 Dec 22;95(4):445-463.

文章链接: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36568838/

推荐理由: 微生物对抗生素的耐药性是一个古老而动态的问题, 它使人联想到

抗生素出现之前的时代。目前,抗生素耐药性和相关感染普遍存在,构成了全球重大的卫生和经济负担。因此,抗生素的滥用增加了耐药性,有必要寻找替代治疗药物来对抗耐药病原体。抗菌肽(AMPs)有望成为对抗耐药病原体的可行治疗方法,它是一种低分子量的寡肽,对病原微生物具有广谱抗菌活性。AMPs是微生物的非特异性和靶向成分,通过作为抵御入侵病原微生物的第一道防御机制来促进免疫反应。AMPs的多样性和效力使其成为替代用途的良好候选药物,它们可以单独使用或与其他几种生物材料结合使用,以提高治疗活性。它们还可用于针对耐药病原体的疫苗生产。本文综述了针对AMPs的发现和开发的机遇和进展。简而言之,它概述了抗微生物药物耐药性危机的全球负担,描绘了全球规模、挑战和后果。并严格和全面地评估了AMPs在应对抗菌药物耐药性危机中的潜在作用,突出了主要潜力和前景。

(郑州市第七人民医院 陈永妍 供稿)

★推荐文章三

Beta-Lactam Antibiotic Therapeutic Drug Monitoring in Critically III Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

β-内酰胺类抗生素治疗药物监测在危重患者中的系统评价和荟萃分析

Clin Infect Dis. 2022 Nov 14:75(10):1848-1860.

DOI:10.1093/cid/ciac506.

文章链接: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35731853/

推荐理由:建议对 β-内酰胺类抗生素进行治疗药物监测(TDM),以解决在危重疾病中观察到的暴露程度的差异性。然而,TDM指导的给药对临床结局的影响仍然未知。我们对疑似或确诊脓毒症危重症患者的TDM指导剂量和临床结局(全因死亡率、临床治愈、微生物治愈、治疗失败、住院和重症监护病房住院时间、目标实现、抗生素相关不良事件和耐药性出现)进行了系统评价和meta分析。共纳入了11项研究(1463名受试者)。TDM指导的给药与临床治愈率的改善(RR, 1.17; 95% CI, 1.04~1.31),微生物治愈(RR, 1.14; 95% CI, 1.03~1.27),治疗失败(RR, 0.79; 95% CI,0.66~0.94)和目标实现(RR,1.85;95% CI,1.08~3.16)相关。未发现与死亡率和住院时间相关。TDM指导下的给药改善了

临床和微生物学的治愈和治疗效果。需要更大规模的前瞻性随机试验来更好地评估β-内酰胺类TDM在危重患者中的效用。

(郑州市第七人民医院 陈永妍 供稿)

★推荐文章四

液相色谱-串联质谱法检测人血浆中阿兹夫定的浓度

中国药学杂志,::1-7.

文章链接: https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2162.R.20230302.1809.006.html

推荐理由: 阿兹夫定(AZV)作为我国首个自主研发的小分子 COVID-19 治疗 药物,是一种新型核苷类逆转录酶和辅助蛋白 Vif 抑制剂。作为一种紧急应对 COVID-19 的药物, 其对于特殊人群的临床应用数据并不充分。例如, 对于血液 透析、移植术后、高龄等重症高风险人群,药物剂量的调整缺乏足够的数据支 持。此外, AZV 经药物转运体 P-gp 转运排泄, 与 P-gp 的抑制剂存在明显相互 作用: 而医院收治的 COVID-19 患者往往存在多重用药,可能与AZV产生相互 作用,影响其药物的浓度和疗效。因此,准确测定患者血浆中 AZV的浓度,具 有十分重要的临床意义。目前国内外尚未检索到 AZV 血药浓度的检测方法, 亟 需建立其快速、准确的测定方法,以满足患者用药剂量调整、精准用药的需求。 LC-MS/MS 灵敏度高、专属性强,是目前检测小分子药物的金标准。由于AZV 极性非常大、在反相HPLC上几乎无保留、因此本研究采用亲水正相(HILIC) 模式,建立了测定人血浆中AZV浓度的LC-MS/MS检测方法。该方法经验证后, 对慢性透析合并 COVID-19 患者体内 AZV 血药浓度进行检测,为个体化用药提 供参考。AZV 是附条件批准增加治疗 COVID-19 适应证的药物,同时要求继续 开展有效性、安全性相关研究。本研究所建立的 HPLC-MS/MS 方法, 能够简便 快速、灵敏、准确地检测人血浆中 AZV 浓度,可用于 COVID-19 患者的治疗药 物监测,尤其可以为特殊人群的精准用药提供支持,同时,为国产自主研发药 物研究提供相关工具。

(郑州市第七人民医院 丁蕊 供稿)

★推荐文章五

芪苈强心胶囊对酶放大免疫法测定地高辛血药浓度的影响

中南药学,2019,11:1842-1846.

推荐理由: 芪苈强心胶囊是在中医络病理论指导下制成的复方制剂,临床研究证明其用于治疗 CHF 时具有显著的强心、利尿、扩血管以及改善血流动力学的作用,是在常规标准化治疗下广泛使用的中药制剂。地高辛和芪苈强心胶囊联合应用有显著的临床疗效,患者预后生活质量高,两者合并使用在临床上应用十分广泛。然而,有研究发现有患者合并使用地高辛与芪苈强心胶囊进行治疗时,通过酶放大免疫法(EMIT)测定的地高辛血药浓度假阳性升高,推测芪苈强心胶囊中含有干扰 EMIT 法测定地高辛血药浓度的物质,由于芪苈强心胶囊对 EMIT 法测定地高辛浓度存在干扰且目前尚未有针对该方法评估的相关研究,因此本研究进一步对 EMIT 法、超快速液相色谱 - 串联质谱(UFLC-MS/MS)两种常用的地高辛检测分析方法进行分析,旨在前期研究基础上,扩大样本量统计分析芪苈强心胶囊对 EMIT 法测定地高辛浓度的影响,应用专属性更强的UFLC-MS/MS 建立人血浆中地高辛药物浓度的分析方法,对芪苈强心胶囊溶液及单用芪苈强心胶囊患者血浆进行分析,且进行了 UFLC-MS/MS 法对干扰机制的初步探索,为临床正确解读 TDM报告提供实验室依据。

(郑州市第七人民医院 韩文超 供稿)

单位风采

★郑州市第二人民医院药学部



暨南大学附属郑州医院即郑州市第二人民医院,始建于1942年,是一所集医疗、教学、科研、预防、保健、社区、康复、急救为一体的现代化综合医院,三级眼科医院。医院现有职工2076人,其中包括高级职称265人,中级职称478人,卫生专业技术人员1770人。实际开放床位1200张,开设有60多个临床医技科室。其中眼科、高压氧医学科是河南省医学重点学科,斜视与小儿眼科是郑州市医学重点学科,神经外科、心血管内科是郑州市医学重点培育学科,中医老年病科是河南省重点中医专科、全国综合医院中医药工作示范单位。拥有1.5T、3.0T核磁共振、64排128层微平板CT、超高清腹腔镜系统、四维彩超、数字化平板血管造影系统、具有多种功能的全自动眼科检查台、16人大型高压氧舱、2900速全自动生化分析仪及VisuMax全飞秒激光手术系统等先进的医疗设备。

眼科是河南省眼科区域医疗中心、 郑州眼科联盟、郑州市眼科质控 中心等牵头和建设主体单位。拥 有白内障、眼底病、青光眼、斜 视弱视儿童眼病、泪道、眼眶病、 眼肿瘤、眼整形、神经眼科等16 个专业组,年门诊量逾44万,手 术2万余例。



药学部是集药学服务与药事管理于一体的综合性科室, 学科设置有临床药

学、药品供应、药品调剂、质量监控和药理研究5大系统。药学部下设有7个调剂室、中西药库房、临床药学室、药学信息情报资料中心、药学实验室(TDM室)、处方前置审核中心等部门。现拥有职工67人,其中药学专业技术人员61人,具有硕士学位21人;高级技术职称9人,中级技术职称25人。其中,12人参加国家卫健委临床药师培训并取得临床药师证,11人获得审方药师资质、10人获得GCP药师资质,人才队伍多样化。

药学部坚持业务学习常态化、制度化,根据科室人员结构和实际需求,坚持推行"每月一讲"、"每周一讲"和"每日一讲"的学习培训。连续9年组织药学知识技能竞赛,以赛带学,提升专业水平和服务能力。选拔优秀药师参加省、市级知识技能竞赛,均荣获优异成绩,2021年我院药师代表郑州市参加河南省第五届基本药物合理应用知识技能竞赛,荣获河南省西药师组团体一等奖。

药学部不断加强抗癫痫药物、抗菌药物等治疗药物的血药浓度监测,TDM 室现已开展奥卡西平、拉莫三嗪、卡马西平、苯妥英钠、多索茶碱、万古霉素 等多项药物监测,持续优化血药浓度监测技术和报告单的内容,并增加用药教 育版块,为临床精准用药提供技术支持。

荣誉科研:近年来药学部共发表国家级以上学术论文过百篇,承担省厅级科研项目10项,获得省厅级科技进步奖3项。

(郑州市第二人民医院 王娟 供稿)

个人风采

★郑州市第七人民医院-张寒娟

张寒娟,硕士研究生,副主任药师,毕业于河南中医药大学,现为郑州市第七人民医院药学部副主任。肾移植科临床药师,从事临床药学工作10余年,擅长器官移植术后抗排斥药物管理、器官移植受者感染的防治、临床药物个体化治疗。

任中国药理学会治疗监测委员会青年委员会委员,河南省药学会药物治疗学专业委员会委员,河南省个体化给药联盟委员,河南省健康科技学会合理用药健康服务专委会委员。



带领医院临床药学团队开展了多项药物治疗个 V研究项目,主要包括药物基因组学研究、治疗药

体化研究项目,主要包括药物基因组学研究、治疗药物监测(TDM)、血小板功能检测等。涉及阿司匹林、氯吡格雷、他汀类、华法林、降糖药物、高血压药物等品种和常见病原学基因检测。TDM开展了15种药物的血药浓度监测,主要监测品种有霉酚酸、美罗培南、万古霉素、伏立康唑、泊沙康唑、两性霉素B、磺胺甲恶唑等。血药浓度监测技术,在省内处于领先水平,为医院重症感染和器官移植个体化治疗提供有力支撑。药学科研方面,承担河南省科技攻关联合共建项目2项,市科技局项目1项。荣获河南省医学科技进步奖二等奖2项、河南省药学科技进步奖二等奖1项,在核心期刊发表论文10余篇。

个人感言:身居"药"职,至关重"药"。作为一名药学工作者,坚持深入临床一线,开展以患者为中心的药学服务,提高合理用药水平,保障患者安全用药。药学事业蓬勃发展、未来可期,有幸能贡献自己的一份力量,与大家共同成长!



责任编辑:张寒娟 (郑州市第七人民医院)



执行主编: 贾萌萌 (郑州大学第一附属医院)



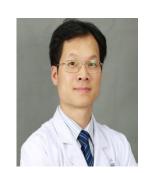
顾问:周丽娟 (郑州市中心医院)

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. 5 杨琳 福建省肿瘤医院 ▼ No. 9 张磊 河北医科大学 第一医院 ▼ No. 13 刘建芳 白求恩国际和平医 院	No.2 颜苗 中南大学 湘雅二医院 ▼ No.6 姜晖 河北省唐山市 工人医院 ▼ No.10 韩勇 华中科技大学同济医学院附属协和 医院 ▼ No.14 盛晓燕 北京大学第一医院	No.3 张华 苏州大学 附属第一医院 ▼ No.7 覃韦苇 复旦大学 附属华山医院 ▼ NO.11 杨蒙蒙 第四军医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医院	No.4 吴东媛 哈尔滨医科大学 附属肿瘤医院 ▼ No.8 杜萍 北京朝阳医院 ▼ No.12 陈文倩 中日友好医院 ▼ No.16 王玲 火箭军总医院
No.5 杨琳 福建省肿瘤医院 No.9 张磊 河北医科大学 第一医院 No.13 刘建芳 白求恩国际和平医	湘雅二医院 ▼ No.6 姜晖 河北省唐山市 工人医院 ▼ No.10 韩勇 华中科技大学同济医学院附属协和 医院 ▼ No.14 盛晓燕	附属第一医院 ▼ No.7 覃韦苇 复旦大学 附属华山医院 ▼ NO.11 杨蒙蒙 第四军医大学 唐都医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医大学西京	No.8 杜萍 北京朝阳医院 ▼ No.12 陈文倩 中日友好医院 ▼ No.16 王玲
No.5 杨琳 福建省肿瘤医院 No.9 张磊 河北医科大学 第一医院 No.13 刘建芳 白求恩国际和平医	No.6 姜晖 河北省唐山市 工人医院 ▼ No.10 韩勇 华中科技大学同济医学院附属协和 医院 ▼ No.14 盛晓燕	No.7 章韦苇 复旦大学 附属华山医院 ▼ NO.11 杨蒙蒙 第四军医大学 唐都医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医大学西京	No.8 杜萍 北京朝阳医院 ▼ No.12 陈文倩 中日友好医院 ▼
福建省肿瘤医院 No.9 张磊 河北医科大学 第一医院 No.13 刘建芳 白求恩国际和平医	河北省唐山市 工人医院 ▼ No. 10 韩勇 华中科技大学同济医学院附属协和 医院 ▼ No. 14 盛晓燕	复旦大学 附属华山医院 ▼ NO.11 杨蒙蒙 第四军医大学 唐都医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医大学西京	北京朝阳医院 ▼ No. 12 陈文倩 中日友好医院 ▼ No. 16 王玲
福建省肿瘤医院 No.9 张磊 河北医科大学 第一医院 No.13 刘建芳 白求恩国际和平医	河北省唐山市 工人医院 ▼ No. 10 韩勇 华中科技大学同济医学院附属协和 医院 ▼ No. 14 盛晓燕	复旦大学 附属华山医院 ▼ NO.11 杨蒙蒙 第四军医大学 唐都医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医大学西京	北京朝阳医院 ▼ No. 12 陈文倩 中日友好医院 ▼ No. 16 王玲
No.9 张磊 河北医科大学 第一医院 * No.13 刘建芳 白求恩国际和平医	工人医院 ▼ No. 10 韩勇 华中科技大学同济医学院附属协和 医院 ▼ No. 14 盛晓燕	附属华山医院 ▼ NO.11 杨蒙蒙 第四军医大学 唐都医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医大学西京	▼ No. 12 陈文倩 中日友好医院 ▼ No. 16 王玲
No.9 张磊 河北医科大学 第一医院 ▼ No.13 刘建芳 白求恩国际和平医	No. 10 韩勇 华中科技大学同济医学院附属协和 医院 ▼ No. 14 盛晓燕	NO.11 杨蒙蒙 第四军医大学 唐都医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医大学西京	▼ No. 12 陈文倩 中日友好医院 ▼ No. 16 王玲
No.9 张磊 河北医科大学 第一医院 ▼ No.13 刘建芳 白求恩国际和平医	华中科技大学同济医学院附属协和 医院 ▼ No. 14 盛晓燕	第四军医大学 唐都医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医大学西京	No. 12 陈文倩 中日友好医院 ▼ No. 16 王玲
河北医科大学 第一医院 ▼ No. 13 刘建芳 白求恩国际和平医	华中科技大学同济医学院附属协和 医院 ▼ No. 14 盛晓燕	第四军医大学 唐都医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医大学西京	中日友好医院 ▼ No.16 王玲
第一医院 ▼ No. 13 刘建芳 白求恩国际和平医	医院 ▼ No. 14 盛晓燕	唐都医院 ▼ No.15 乔奕 第四军医大学西京	♥ No.16 王玲
▼ No. 13 刘建芳 白求恩国际和平医	▼ No. 14 盛晓燕	No. 15 乔奕第四军医大学西京	♥ No.16 王玲
白求恩国际和平医		第四军医大学西京	
白求恩国际和平医		第四军医大学西京	
	北京大学第一医院 ▼		火箭军总医院
	*		
•		Y	Y
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	海南省人们医院
•	*	•	*
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
•	Y	•	•
No.25 戴立波	No.26 周红	No.27 江沛	No.28 李艳娇
内蒙古自治区	华中科技大学	济宁市第一人民医	吉林大学
人民医院	附属协和医院	院	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
•	*	•	Y
No.37 刘芳	No.38 王晓星	No.39 刘亦伟	No.40 陈峰
陆军军医大学		福建医科大学	南京医科大学
西南医院	中日友好医院	附属第一医院	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

Newsletter of TDM-ChinaYouth Committee No.90

•	•	•	*
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
•	•	Y	Y
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/	苏州大学	重庆医科大学
門別有人氏医院	安徽省儿童医院	附属第一医院	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	西安交通大学	中南大学	应急总医院
附属第一医院	第一附属医院	湘雅二医院	应总总区历
Y	Y	•	•
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
•	Y	Y	Y
No.69 武卓	No.70 郭宏丽	No.71 王晶晶	No.72 吴向新
复旦大学	南京医科大学	昆明医科大学	中南大学
附属华山医院	附属儿童医院	第一附属医院	湘雅二医院
Y	Y	Y	Y
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	肝双十心区况
*	Y	Y	•
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	浙江大学医学院附属杭州市第一人	重庆市人民医院	南华大学附属第二医院
院	民医院		
•	•	•	Y
No.85 谢姣	No. 86 王彧杰	No.87 董婧	No.88臧彦楠

Newsletter of TDM-ChinaYouth Committee No.90

西安交通大学第二	上海市第九人民医院	上海市浦东新区公	首都医科大学附属北京
附属医院		利医院	安定医院
•	*	•	•
No.89 蔡晶	No.90 张寒娟		
南方医科大学南方 医院	郑州市第七人民 医院		
•	*	•	•