

TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China
Youth Committee

第 91 期

2023年04月

黄鹤楼中吹玉笛
江城五月落梅花



主要内容

编者寄语

- 主编寄语
- 执行主编寄语

会议快讯

- “第十三届全国治疗药物监测学术年会”将于2023年9月15日-17日在辽宁省大连市召开
- 2023年同济药学高峰论坛成功举办
- 北京药学会2023年治疗药物监测理论与技能培训班成功举办
- “第四届北京临床质谱论坛”成功举办

案例分享

- 模型引导的儿童万古霉素个体化用药程序的编制及临床应用
- 临床药师参与右眼真菌性眼内炎抗感染治疗的病例分析
- 1例老年患者金黄色葡萄球菌感染使用万古霉素的精准治疗

学术文章速递

- 早期类风湿性关节炎患者口服和皮下注射甲氨蝶呤后红细胞和白细胞中的药代动力学：甲氨蝶呤监测试验
- 一种快速测定人红细胞中硫唑嘌呤代谢物HPLC-UV法的开发与验证
- 妊娠期新抗癫痫药物的药动学变化及癫痫发作控制
- 基于算法给药避免肾移植受者他克莫司暴露不足和暴露过度：单臂前瞻性干预试验
- 他克莫司诱导肾移植受者特异质性肝损伤的发生率、临床特征和危险因素：一项巢式病例对照研究

➤抗癫痫药物晚服或漏服：模型引导的个体化补救

单位风采

➤华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部

➤青岛大学附属医院药学部

个人风采

➤李思婵 --- 武汉市儿童医院

➤李三望 --- 中南大学湘雅二医院

编者寄语

主编寄语

蔚蓝轻暖，人间四月，将心扉装满绿意和希冀，用行动书写自己关于春天的奋斗故事，携梦想齐飞！

TDM 青委会主任委员 颜 苗

责任主编寄语

四月的美在于春光无限，在于书声琅琅，让我们珍惜每一个瞬间，感受每一个精彩，不负春光不负青春，以昂扬的激情迎接五月！

TDM 青委会常委兼秘书 周 红

会议快讯

一、“第十三届全国治疗药物监测学术年会”将于2023年9月15日-17日在辽宁省大连市召开

为加强全国治疗药物监测学术交流，加强治疗药物监测方面的人才培养，推广国际、国内治疗药物监测领域的最新研究成果，分享个体化药物治疗研究经验，提升临床药学服务能力。由中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会、大连医科大学附属第二医院、苏州大学附属第一医院主办的“第十三届全国治疗药物监测学术年会”定于2023年9月15日-17日在辽宁省大连市召开。

会议以“新理念、新技术和新方法”为主题，届时将邀请众多国内著名专家学者进行学术讲座，探讨治疗药物监测（TDM）技术与标准、TDM在多学科治疗中的临床实践等热点问题，共同推进治疗药物监测学科发展。



中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会

第十三届全国治疗药物监测学术年会会议通知（第一轮）

各有关单位：

为加强全国治疗药物监测学术交流，加强治疗药物监测方面的人才培养，推广国际、国内治疗药物监测领域的最新研究成果，分享个体化药物治疗研究经验，提升临床药学服务能力。由中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会、大连医科大学附属第二医院、苏州大学附属第一医院主办的“第十三届全国治疗药物监测学术年会”定于2023年9月15日-17日在辽宁省大连市召开。

会议以“新理念、新技术和新方法”为主题，届时将邀请众多国内著名专家学者进行学术讲座，探讨治疗药物监测（TDM）技术与标准、TDM在多学科治疗中的临床实践等热点问题，共同推进治疗药物监测学科发展。

会议设大会特邀报告、论文交流等。参会代表将被授予国家级 I 类继续教育学分（2023-13-01-003（国），I 类 6 分）。

现将会议相关事项通知如下：

一、会议概况

会议时间：2023 年 9 月 15 日（星期五）-17 日（星期日）。

会议形式：线下会议。

会议地点：大连世界博览广场（星海广场）。

二、组织单位

主办单位：中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会

大连医科大学附属第二医院

苏州大学附属第一医院

承办单位：辽宁省药学会药物临床评价研究专业委员会



中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会

协办单位：中国药学会循证药学专委会

中国药师协会治疗药物监测药师分会

药物治疗网

三、注册与投稿

1、注册方式

会议统一通过网络注册：2023 年 7 月 1 日后登陆中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会网站（<http://www.tdmchina.org>），点击首页“第十三届全国治疗药物监测学术年会”专栏，按“会议报名”指导流程注册报名。

2、论文与科普作品征集

投稿方式：2023 年 7 月 1 日至 8 月 15 日 24:00 前在年会注册网页进行投稿，可参与论文与科普作品展示；

征文内容：尚未发表或近一年来已发表（2022 年 1 月至今）的论文，内容包括个体化药物治疗为核心的 TDM 理论、方法、应用研究及实践经验；TDM 创新思维、政策、教育、管理等；TDM 相关学科，如定量药理、循证药学、药品风险管理研究等。大会主办方组织专家对征文进行综合评价，优秀论文将在“第十三届全国治疗药物监测学术年会”上进行交流。

投稿要求：来稿须注明作者、单位及联系方式，文本请以 word 格式上传。投稿形式为 500-800 字中文摘要（论文摘要样式详见附件），鼓励附论文全文。已发表的英文论文需附全文、500-800 字的中文摘要、期刊 JCR 分区和影响因子。

科普作品征集：本次会议将举办科普作品展示活动，具体活动内容见后续通知。

会议设大会特邀报告、论文交流等。参会代表将被授予国家级I类继续教育学分（2023-13-01-003（国），I类6分）。

会议相关事项如下：

会议时间：2023年9月15日（星期五）-17日（星期日）。

会议形式：线下会议。

会议地点：大连世界博览广场（星海广场）。

（苏州大学附属第一医院 黄晨蓉 供稿）

二、2023年同济药学高峰论坛成功举办

2023年4月14日，由华中科技大学同济医学院附属同济医院、华中科技大学同济医学院药学院和武汉药学会药学教育专业委员会共同主办的“2023年同济药学高峰论坛”，在同济医院行政楼1802会议室成功举办。本次会议邀请到的授课嘉宾有中南大学湘雅二医院副院长颜苗主任药师、中国科学院上海药物所课题组长尹万超研究员、厦门大学药学院院长助理吴彩胜教授、上海中医药大学交叉科学研究院常务副院长葛广波研究员、南方医科大学药学院药剂系主任唐斓教授。来自同济医院及同济医学院近百名教职工和学生参加了本次学术活动。



会议开始，同济医院刘争副院长和药学院张勇慧院长分别进行了热情洋溢的致辞。两位领导对各位专家教授的到来表示衷心的感谢，对本次活动的成功召开表示热烈祝贺。他们指出，近年来药学改革与创新步伐不断加速，在新形势下我们更加需要紧扣高质量发展的时代主题，共同探索医药创新的热点和前沿，合力推动中国医药事业迈上新台阶。



颜苗院长围绕“抗感染药物超感检测与数模优化精准给药的临床应用”做了精彩报告，对其团队在超感检测技术方面的攻关工作进行了详细介绍，并利用数模优化整合大量“高质量”临床数据，推动抗感染药物的精准用药。



尹万超研究员在“冷冻电镜视角看新冠抗病毒靶点”的报告中，分享了其团队通过解析核苷类药物结合新冠病毒基因复制酶的结构，获得了新冠病毒复制酶最高分辨率的冷冻电镜结构，并以此为基础进行的药物研究。



吴彩胜教授的报告主题是“智能质谱数据处理技术助力临床诊疗标志物探寻”，着重分享了其团队聚焦于智能质谱数据处理技术研发，通过药物分析方法学的创新，搭建复杂体系的体内分析平台。



葛广波教授做了题为“药物代谢酶特异性光学底物：从分子构筑到生物学应用”的报告，主要以CES1A1、CYP1A1及UGT1A1三种代谢酶为例，介绍了其团队通过对目标酶结构及酶学属性的分析，寻找其特异性光学底物并借助相关光学检测技术进行活性检测/酶抑制剂筛选工作。



唐斓教授题为“基于药物ADMET特性的肥胖治疗新靶点筛选及新药研发”的报告吸引了众多师生的关注，重点介绍了其团队在LXR α 干预肥胖脂质代谢稳态失衡新机制以及以核受体LXR为靶点的降脂药物研发方面的工作。



本次“同济药学高峰论坛”邀请的专家均为药学领域的权威专家，五场讲座干货满满，引起了与会师生的热烈讨论，各位专家针对在场师生的提问，悉数认真详细地做了回答。通过主题报告，广纳真知灼见，广聚学术资源，为药学科技工作者共同探索医药创新搭建了平台，发挥多学科交叉的优势，进一步促进同济药学的学科发展。

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 罗攀 陈婧 供稿)

三、北京药学会2023年治疗药物监测理论与技能培训班成功举办

2023年4月15日，北京药学会2023年治疗药物监测理论与技能培训班成功举办。此次培训班由北京药学会治疗药物监测专业委员会主办，中日友好医院协办，通过线下面对面交流的形式如期进行。本次培训班的主要培训对象为北京市各级医院从事治疗药物监测（TDM）的药师及其他专业技术人员，注册人数50余人，现场参会人数70人。此次培训班内容全面，坚持理论结合实践，全面阐述了治疗药物监测所涉及的理论知识、临床评价、实践操作和科研探索等方面，培训效果显著。



上午的培训由北京医院金鹏飞主任药师和北京大学第三医院赵立波主任药师主持。项目负责人张相林主任药师为本次培训致辞并做了题为《TDM与个体化药物治疗》的报告，系统回顾了治疗药物监测的发展历程，阐述了对治疗药物监测的理解与定义，并详细介绍了TDM在个体化药物治疗中的应用和最新进展。随后，中日友好医院李朋梅主任药师、北京大学第一医院陈超阳主管药师、北京朝阳医院安卓玲主任药师和北京友谊医院李新刚主任药师等分别介绍了抗感染药物的治疗药物监测、免疫抑制剂在肾病患者中的临床药代动力学、基于TDM的个性化药学服务和基于定量药理学的特殊人群个体化给药。





4月15日下午的培训由北京潞河医院陈世财主任药师、中国人民解放军总医院赵冠人副主任药师和北京大学第三医院杨丽主任药师主持。北京天坛医院梅升辉主任药师、北京安定医院果伟副主任药师、中日友好医院张丹副主任药师、北京医院赵明副主任药师、中日友好医院覃旺军副主任药师、宣武医院王彦改副主任药师和中国科学院医学北京协和医院左玮副主任药师分别做了《液质联用常规方法学验证不能发现的准确性问题及对策》、《中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识解读》、《利伐沙班在老年患者群体中PK模型的建立及影响因素分析》、《血药浓度监测和药物基因组学在肿瘤治疗药学监护中的应用案例分享》、《基于药物基因组学的精准用药策略在基层高血压管理中的实践》、《宣武医院TDM实践经验》和《基于精准药学平台提高药学服务和药师科研能力——案例分享》报告，详细讲解了液质联用在方法学验证中存在的问题和解决对策、TDM在抗精神病药物和利伐沙班中的临床应用、药物基因组学在肿瘤和高血压疾病管理中的应用以及TDM在临床实践工作开展过程中的经验分享。





整个培训班在结业考试后圆满结束。为期一天紧凑而充实的培训日程，各位授课老师分别作了精彩纷呈的报告，既有理论水平的高度，又有实践案例的细节深入，带动了参会学员的学习积极性和参与度，加深了学员们的治疗药物监测基础理论和实践应用知识。希望各位学员能够将在培训班学习到的知识充分运用到治疗药物监测实践中去，提升为临床服务的能力，拓展临床药学服务的广度和深度。

(中日友好医院 覃旺军 邹杨 李朋梅 陈文倩 供稿)

四、第四届北京临床质谱论坛成功举办

由京津冀妇女与儿童保健专科联盟检验子联盟、首都医科大学附属北京妇产医院临床质谱检验中心/检验科联合主办，安特百科（北京）技术发展有限公司承办的《第四届北京临床质谱论坛》于2023年4月13-15日在北京悠唐皇冠假日酒店召开。

本次大会群贤毕至，大咖云集，涵盖PCOS雄性激素质谱检测共识发布，以及质谱在无机元素与小分子；毒物检测；组学临床研究；实验室质量与LDT管理；血药浓度监测；新生儿疾病筛查等前沿应用领域的学术交流。



首都医科大学附属北京朝阳医院主任药师李鹏飞主持“TDM质谱检测新进展”专题报告。

首都医科大学附属北京安定医院主任药师果伟做了“《中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识》解读”的报告。他表示，治疗药物监测 (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) 通过定量测定和解释血药浓度以优化药物治疗。《精神科治疗药物监测指南》是为了向临床医生和实验室提供有效的TDM信息，旨在改善神经精神药物治疗的效果，加快很多患者的康复，并降低医疗费用。果伟介绍了治疗药物专家共识，并表示临床上有人力不足、资质不够等诸多因素限制了TDM临床应用。国际上以德国为中心，出版了AGNP 2017作为通用精神科TDM标准共识。目前，中国的TDM共识以国际共识为模板，对其进行了修订。



吉林大学第一医院检验科副主任李艳妍做了“干式微采样在治疗药物监测中的应用”的报告。她表示，个体化治疗希望通过给药的时间、用量等因素提高药物疗效。李艳妍在方法学的对比后使用高效液相色谱-质谱联用法完成多种血药浓度项目检验，包括抗癫痫类、抗肿瘤类和抗菌药物类等。干血斑检测技术用滤纸片采集血液样本，借助微流体技术、结合LC-MS/MS法，可对药物疗效监测、生物标志物、基因组学、药物开发、药物滥用等进行精准检测。

本次大会吸引了1000余名从业者和相关近40家企业参加，共同讨论质谱技术在临床中的应用，为双方提供了交流和沟通的平台，促进了“产学研用”一体化。

(首都医科大学附属北京朝阳医院 李鹏飞 供稿)

案例分享

案例1：模型引导的儿童万古霉素个体化用药程序的编制及临床应用

近年来，模型引导的精准用药（model-informed precision dosing, MIPD）已成为个体化治疗的研究趋势。本研究利用开源性的JPKD软件，将MIPD技术应用于万古霉素（vancomycin, Vam）个体化治疗的临床实践中，为Vam精准用药和MIPD临床推广提供参考。

临床药师对4名患儿进行了个体化用药方案指导，具体过程见图1。

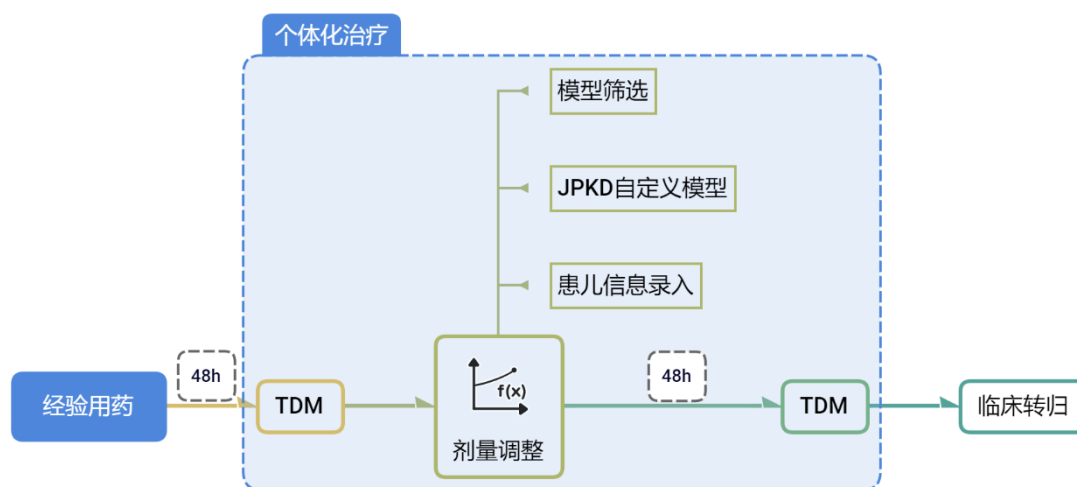


图 1. Vam 临床个体化用药流程图

病例一资料：

殷某，男，8岁，87cm/13kg；诊断：1.溺水，2.重症肺炎，3.急性呼吸衰竭。患儿溺水并经心肺复苏抢救后入院，伴气管插管及呼吸机辅助通气。入院后先后给予头孢美唑、Vam+美罗培南抗感染治疗，但反复高热，PCT明显升高，肺部CT示肺实变，痰培养示MRSA。

用药剂量调整及临床转归情况：

该患儿在入院D3开始使用Vam抗感染治疗，初始剂量为39.2 mg/kg/d，分三次给药。治疗48h后于D5进行TDM，所测峰谷浓度均不达标。与此同时，患儿炎性指标持续升高，并伴有反复高热。临床药师根据药动力学模型和Bayesian反馈法计算出该患者Vam的个体药动力学参数分别为 $V_d = 3.55 \text{ L}$ ， $CL = 1.68 \text{ L/h}$ ， $AUC_{24h} = 303.57 \text{ h} \cdot \text{mg/L}$ ，提示 AUC_{24h} 同样低于目标参考范围。同日，患者痰培养结果提示MRSA，对Vam敏感

(MIC=1)。为了提高治疗效果，药师建议将Vam剂量调整为0.19 g，q6h，即58.5 mg/kg/d；同时预测该剂量下的谷浓度为4.25 mg/L， $AUC_{24h}=452.38\text{ h}\cdot\text{mg/L}$ 。患儿在调整剂量后的第二天就不再发热，入院D8复查炎性指标，较前明显降低。同日复查Vam谷浓度为3.5 mg/L，与预测值比较，偏差为-17.6%。

病例二资料：

夏某，男，12.08岁，160cm/81kg；诊断：中枢神经系统感染。外院抗感染治疗，效果欠佳，仍有高热、头晕。入院后给予Vam+美罗培南，仍反复高热，偶有头晕，入院第三天出现神志嗜睡。

用药剂量调整及临床转归情况：

该患儿为中枢神经系统感染，入院D1开始给予Vam+美罗培南抗感染治疗，但效果欠佳，于D3出现神志嗜睡。Vam浓度首次监测结果显示峰谷浓度均偏低。经计算可知其药动学参数分别为 $V_d=27.65\text{ L}$ ， $CL=11.95\text{ L/h}$ ， $AUC_{24h}=167.36\text{ h}\cdot\text{mg/L}$ 。临床药师会诊后认为，该患儿为肥胖患者（BMI=31.6 kg/m²），且估算的肾小球滤过率（eGFR）为162.27 mL/min·1.73m²，存在肾功能亢进，Vam在其体内代谢速度快于普通患儿。当前已给予该患儿最大成人日剂量（2 g），其谷浓度和 AUC_{24h} 仍远低于目标范围，建议提高Vam给药剂量至1 g或1.2 g，q6h给药，对应的预测谷浓度和 AUC_{24h} 分别为4.54 mg/L和5.45 mg/L、334.73 h·mg/L和401.67 h·mg/L。临床医生出于谨慎考虑，选择了1 g，q6h的给药方案。患儿在剂量调整后，发热症状和炎性指标均得到缓解。之后再次监测Vam谷浓度为4.41 mg/L，与预测值相比，偏差仅为-2.9%。

病例三资料：

印某，女，0.75岁，75cm/7kg；诊断：颈部软组织感染。患儿左侧颈部包块儿，穿刺可见脓液，偶有高热至40℃，外院抗感染治疗（苯唑西林、头孢西丁、替考拉宁）无明显好转。入院后给予Vam+美罗培南抗感染治疗，同时，患儿双肺呼吸音粗，床旁胸片提示两肺小病灶肺炎，补诊支气管肺炎。D3患儿频繁呕吐，出现发热。D5胸片示右肺尖实变；复查颈部CT仍提示左侧咽后间隙及甲状腺峡部、左叶异常密度影，多考虑感染并脓肿形成，行颈部脓肿切排术。

用药剂量调整及临床转归情况：

该患儿在Vam初始剂量（38.6 mg/kg/d）下治疗4天仍有发热，影像学检查仍提示肺部病灶实变和颈部脓肿形成。入院后D4监测Vam峰谷浓度均低于参考范围。D5脓液培

养结果提示粪肠球菌感染，对Vam敏感（MIC=1）。临床药师利用JPKD软件为该患儿计算出Vam药动学参数分别为 $V_d = 4.17\text{ L}$ ， $CL = 1.26\text{ L/h}$ ， $AUC_{24h} = 214.29\text{ h}\cdot\text{mg/L}$ 。考虑到该患儿年龄小，为了进一步提高治疗效果和预防耐药菌，临床药师建议调整Vam剂量为0.1 g，q6h，即57.1 mg/kg/d；同时预测该剂量下的谷浓度可达到5.47 mg/L。医生采纳了药师建议，并于5个剂量后再次复查谷浓度为6.14 mg/L，达到目标范围，与预测值相比偏差为12.2%。

病例四资料：

田某，男，11.33岁，155cm/51.5kg；诊断：1.中枢神经系统感染，2.上呼吸道感染。患儿因“间断发热1周，1天内意识丧失2次”入院，当日又因频繁抽搐、意识障碍加重，告病危并转入ICU。随后予以气管插管及呼吸机辅助通气治疗，头孢曲松+Vam抗感染治疗。患儿生命体征逐渐稳定，无发热、抽搐，胸片示肺部病灶较前吸收，病情好转。D7撤离呼吸机。但D8病情发生反复，再次出现高热与抽搐，CRP、脑脊液细胞因子IL-6较前升高，复查颅脑MRI仍提示慢血流。连续两次TDM，Vam谷浓度（3.36和4.04 mg/L）均不达标。

用药剂量调整及临床转归情况：

该患儿入院经头孢曲松+ Vam抗感染治疗后，生命体征逐渐稳定，病情好转。D6首次监测Vam浓度，峰谷浓度均偏低。D7医生临时加量给予一次Vam（0.5 g）。考虑患儿情况尚可，暂不调整抗感染治疗方案，并撤离呼吸机。D8患儿病情出现反复，复查炎性指标仍高。D9再次监测Vam峰谷浓度，仍不达标。临床药师为该患儿计算出Vam的药动学参数为 $V_d = 29.09\text{ L}$ ， $CL = 7.89\text{ L/h}$ ， $AUC_{24h} = 253.49\text{ h}\cdot\text{mg/L}$ 。为了避免Vam在患儿体内暴露量不足影响治疗效果，建议提高Vam剂量至0.6 g，q6h，预计可使谷浓度达到5.88 mg/L。医生采纳了药师建议，调药后患儿病情再次稳定，并于5个剂量后再次复查谷浓度为5.4 mg/L，与预测值相比偏差为-8.2%。

讨论：

Vam的体内暴露水平与临床结局密切相关，因而早在2009年美国感染病协会就发布了Vam国际共识指南，推荐监测其谷浓度来提高疗效。近年来，越来越多的研究表明，相较于谷浓度， AUC_{24h}/MIC 与Vam的临床疗效及肾毒性相关性更强，推荐以 AUC_{24h}/MIC 为靶标进行剂量调整。然而，在临床实践中由于 AUC_{24h} 不易获取，目前各医疗机构还是以谷浓度为常规监测指标。本研究通过MIPD技术指导Vam个体化用药，

首先利用Bayesian反馈法估算患者的Vam清除率，再根据一级药代动力学公式计算AUC_{24h}，这也是2020版中国Vam治疗药物监测指南中推荐的AUC_{24h}计算方式。

MIPD技术是在TDM数据基础上，以定量药理学模型为依托，模拟药物在患者体内的暴露水平，从而为患者制定最佳给药策略。既往研究表明，MIPD指导下的剂量调整相较于常规治疗，可使Vam谷浓度的达标概率由42%提高到80%，同时还可以减少不必要的体内暴露，显著降低肾毒性发生率（7% vs. 19%），缩短患者住院天数。

MIPD的技术难点在于目标群体药动力学模型的选择。不适用的模型会给出不准确的计算结果和不恰当的剂量建议，从而导致治疗失败。本研究选用的模型是从文献已报道的Vam的PPK模型中筛选出的。通过比对候选模型的外部验证结果，选出在中国儿童群体中预测误差最小的模型，并经实际病例数据的再次验证，证实所选模型适用于本院儿童群体。随后，借助临床决策支持系统JPKD，就可以为临床患者制订个体化的用药方案。

MIPD常被用于特殊病理和生理特征患者的个体化剂量调整，尤其是重症患者。重症患者因为血管通透性增加、肾血流灌注增多等因素影响，肾小球滤过率增加。在儿童危重患者中发生肾功能亢进的现象较为普遍。Vam主要经肾小球滤过排出，因而在常规剂量下，Vam可能会因为在体内暴露量不足而影响疗效。有研究指出，可以将危重儿童患者的Vam剂量从15 mg/kg，q8h给药增加到15 mg/kg，q6h或20 mg/kg，q8h给药，即60 mg/kg/d。在超说明书用药的情况下，既要提高治疗效果，又要避免不必要的体内暴露增加肾脏负担，重症患儿对Vam个体化用药的需求就尤为迫切。如在病例四中，该患儿的eGFR就达到了159.4 mL/min·1.73m²，针对该名肾功能亢进患儿，临床药师则通过MIPD技术为该患儿推荐了使谷浓度达标的最低有效剂量。

其次是肥胖患儿。既往的药动学研究表明，Vam的Vd随着实际体重的增加而增加，但是在BMI ≥ 30 kg/m²的肥胖患者中，这种增加不是等比例的线性增长。如果按照肥胖患儿的实际体重计算给药剂量，很有可能导致Vam在体内暴露过量而引发肾毒性风险。有研究提出，2 g/d的Vam常规剂量对于肥胖患者来说可能是不够的，推荐日剂量维持在4~5 g可使AUC_{24h}/MIC ≥ 400的概率达到93%。美国感染协会推荐给肥胖儿童的Vam负荷剂量为基于总体重计算的20 mg/kg，对成人的最大推荐剂量为3 g/d，并指出当经验剂量超过4 g/d时应尽早和频繁监测AUC_{24h}以调整剂量。由此可见，要使Vam的体内暴露量达标而又不引发肾毒性，肥胖患儿的剂量方案并不容易确定。在病例二中，该

患儿的初始给药剂量为24.7 mg/kg/d，对应谷浓度为2.09 mg/L，远低于目标谷浓度范围下限。临床药师通过MIPD技术对患儿进行剂量模拟和调整，用药剂量达到成人推荐剂量的2倍，使谷浓度得到提升并接近目标范围，不仅快速缓解了患儿病情，也无不良反应发生。

本研究将MIPD技术应用于儿科患者Vam个体化用药临床实践，不仅展示了如何通过JPKD软件的自定义模式编写临床决策支持程序，还通过临床真实案例分析验证了该方法的准确性和实用性，可以为医疗机构临床药师和医生开展个体化药学服务提供参考。

（华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院 王俊 汪洋 供稿）

案例2：临床药师参与右眼真菌性眼内炎抗感染治疗的病例分析

病例介绍：患者，男，43岁，体重76kg。主因“右眼视物黑影伴视力下降4天。”入院。患者于4天前无明显诱因出现右眼视物黑影伴视力下降，不伴虹视、复视、畏光流泪，3天前出现右眼眼红伴眼痛，就诊于当地医院，考虑诊断右眼急性视网膜坏死可能，予患者眼药及口服药物治疗，患者仅服用口服药物，2天前复诊于外院，建议上级医院就诊，患者今日就诊于我院门诊，查体示视力右眼HM/5cm，HM/30cm（颞侧），瞳孔后粘连，玻璃体混浊；左眼1.0，后极部大量出血、渗出，诊为右眼真菌性眼内炎，为行手术收入院。自发病以来，患者精神状态良好，体力情况良好，体重无明显变化，二便正常。既往无屈光不正，否认眼部疾病史、外伤史。否认高血压、糖尿病，药物及食物过敏史。

2023-03-17行右眼玻璃体腔注药术，术中取房水行化验。右眼前房中深，Tyn（+），浮游细胞（++），瞳孔后粘连，前房曲安奈德沉积，玻璃体腔混浊，有团块状改变。患者送检房水二代基因测序（next-generation sequencing, NGS）检测，示烟曲霉菌。2023-03-21行右眼玻璃体切割术，术后第3天患者右眼术后前、后节炎症反应加重，下方视网膜牵拉性浅脱离。2023-03-24 鉴于患者无外伤史，眼部查体未见穿通伤口，考虑诊断右眼内源性真菌性眼内炎，予伏立康唑200 mg bid口服治疗，行右眼玻璃体切割、气液交换、玻璃体腔注药（0.1 mg伏立康唑/0.1 mL）、硅油填充术。患者右眼术后稳定，予局部抗炎治疗，检验科涂片回报真菌孢子（+）。追问患者曲霉菌接触相关病史，患者诉2月家中装修史，平日有打理家中花草史，否认外伤史。

临床药师参与治疗过程：2023-03-28院内MDT联合会诊讨论患者后续用药方案，临床药师会诊后，考虑患者烟曲霉菌感染明确，在抗真菌药物中，伏立康唑对烟曲霉敏感性较高，建议可继续用伏立康唑治疗，同时检测伏立康唑血药浓度，复查肝肾功能，警惕药物副作用。2023-04-10临床药学实验室回报，患者伏立康唑血药浓度为1.6 mg/L，临床药师会诊建议，伏立康唑在眼内浓度为血药浓度的40%，估算伏立康唑在眼内浓度约为0.64 mg/L，低于治疗窗下限1 mg/L。由于真菌性眼内炎治疗难度较大，患者预后不佳，为更好地控制感染，建议增加伏立康唑剂量至250 mg q12h，后续继续根据伏立康唑血药浓度调整该药剂量。2023-4-20患者伏立康唑血药浓度为4.54 mg/L，伏立康唑在眼内浓度为血药浓度的40%，估算伏立康唑在眼内浓度约为1.82 mg/L，伏立康唑血药浓度和眼内浓度在目标范围内，继续该剂量方案给药。

讨论：真菌性眼内炎感染治疗方案分析：

霉菌性眼内炎的视力预后较差，至少2/3的患眼丧失有用视力。一项印度的大型真菌性眼内炎研究报道，大多数霉菌性眼内炎患者的结局较差，但如果治疗方案包括全身性使用伏立康唑(对于敏感菌株)以及患者能得到早期诊断和积极治疗，则结局似乎会更好。内源性霉菌性眼内炎除了局部注射伏立康唑外，仍需要全身性抗真菌治疗，且应根据侵袭性真菌感染的最佳治疗来选择全身治疗方法。伏立康唑是治疗全身性曲霉感染的首选药物，该药也有抗镰刀菌活性，而大多数霉菌性眼内炎是由这两种真菌引起的。棘白菌素类药物有抗曲霉菌活性，但对镰刀菌或其他霉菌效果不佳。目前关于棘白菌素类药物跨越血-眼屏障能力的资料很少，但鉴于其分子量大且与蛋白质高度结合的特性，其不太可能在眼内达到足够的浓度。因此，临床药师会诊后，针对该患者为烟曲霉眼内炎感染，首选给予伏立康唑治疗。

口服伏立康唑达到的玻璃体内药物浓度约为血浆浓度的40%。在开始全身性伏立康唑治疗后须检测血药浓度（治疗窗为1.0-5.5 mg/L），以确保药物浓度能成功根除真菌，并避免浓度过高引发不良事件。目前伏立康唑血药浓度。伏立康唑的代谢具有饱和性，其药代动力学呈非线性，暴露量的增加比例远大于剂量增加的比例。根据患者初次伏立康唑浓度测定结果，200 mg q12h剂量下，估算伏立康唑在眼内浓度约为0.64 mg/L。为保证患者取得较好的抗感染治疗效果，将伏立康唑剂量增加至250 mg q12h后，估算伏立康唑在眼内浓度约为1.82 mg/L，伏立康唑血药浓度和眼内浓度在目标范围内，继续该剂量方案给药。

总结：本例患者为内源性真菌性眼内炎，病原菌为烟曲霉，结合患者的疾病情况及用药史，临床药师协同全院多学科会诊制定出治疗方案，建议检测伏立康唑血药浓度，并根据伏立康唑眼内浓度调整药物剂量。结合TDM确定个体化给药剂量，获得了较好的治疗效果。总之，在该患者治疗过程中，临床药师运用药专业知识和思维，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。

（北京医院 赵明 供稿）

案例3：1例老年患者金黄色葡萄球菌感染使用万古霉素的精准治疗

病程摘要：患者，女性，68岁，体重45kg，以主诉“右膝关节置换术后4年余，疼痛6月余”收入骨科，无发热，入院诊断：1. 右膝关节假体植入感染（间隔器植入术后）；2. 左膝关节病；3. 特指手术后状态（右膝关节置换术后）。血常规：WBC 13.48×10^9 个/L，NEUT% 69.8%；SCr $35.3 \mu\text{mol/L}$ （CCr 95.4 mL/min ），关节液细菌培养示金黄色葡萄球菌；根据药敏结果给予头孢唑林钠、左氧氟沙星抗感染治疗。D2行“右全膝关节翻修术”，术后使用万古霉素1 g ivgtt q12h抗感染治疗。2日后采血测得万古霉素谷浓度为23.5 mg/L。血常规：WBC 5.23×10^9 个/L，NEUT% 59.5%，CRP 111 mg/L，SCr $35 \mu\text{mol/L}$ 。

血药浓度解读报告：该患者第5剂万古霉素给药前采血测得血药浓度为23.5 mg/L，高于治疗窗上限。目前患者肾功能、WBC、NEUT%正常，CRP偏高，经SmartDose软件预测，给予0.5 g q8h，2天后血药浓度可达15-20 mg/L。建议临床调整万古霉素剂量为0.5 g ivgtt q8h，并执行新方案两天后早上给药前半小时采血复查血药浓度，关注患者肾功能。

临床采纳建议，于D8晨8:45采血复查万古霉素血药浓度，结果为15.2 mg/L。血常规示：CRP 28.4 mg/L，WBC 5.85×10^9 个/L，NEUT% 60%，肾功能尚可： $33.1 \mu\text{mol/L}$ （CCr 101.71 mL/min ），D11 CRP < 5 mg/L，且穿刺液、超声液、新鲜组织细菌、真菌培养：均阴性。

（武汉市第一医院 刘剑敏 供稿）

学术文章速递

★推荐文章一

Pharmacokinetics of oral and subcutaneous methotrexate in red and white blood cells in patients with early rheumatoid arthritis: the methotrexate monitoring trial

早期类风湿性关节炎患者口服和皮下注射甲氨蝶呤后红细胞和白细胞中的药代动力学：
甲氨蝶呤监测试验

Ann Rheum Dis. 2023;82:460-467

DOI: 10.1136/ard-2022-223398

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36543526/>

推荐理由: 研究表明, 红细胞(RBCs)内多聚谷氨酸甲氨蝶呤(MTX-PG)的水平有助于预测类风湿性关节炎(RA)患者对MTX治疗的反应, 但也有假设认为, 监测外周血单核细胞(PMCs)中的MTX-PG水平可能会提高MTX-PG测量的预测价值。该文研究旨在探讨早期RA患者口服和皮下注射MTX后在红细胞和白细胞中的MTX-PG药代动力学特征。为此, 作者开展了一项临床前瞻性队列研究: 43名(平均年龄: 58.5岁, 77%为女性)新诊断的RA患者随机接受了口服或皮下注射MTX治疗, 在治疗开始后的1、2、3和6个月, 采血分离RBCs和PMCs, 以MTX-PG1-6稳定同位素为内标, 采用质谱法测定MTX-PG1-6浓度。结果显示, MTX-PG的绝对积累水平和分布情况在RBCs和PMCs显示出不同的药代动力学特征。两种给药途径下, PMCs细胞内MTX-PG积累在所有时间点均显著($P<0.001$)比RBCs高10至20倍。MTX-PG在PMCs中的分布主要由MTX-PG1组成($PG1 > PG2 > PG3$); 在6个月的时间里, PMCs的这种分布情况保持不变。在1个月时, MTX-PG1水平在RBCs占主导, MTX-PG2-5的浓度相对较低; 3个月, MTX-PG3是RBCs主要的MTX-PG成分, 并一直保持到MTX治疗6个月。皮下给予MTX导致红细胞药物水平高于口服给药, 特别是在治疗开始后不久。本研究首次报道了新诊断的RA患者在口服或皮下注射MTX 6个月期间MTX-PG在RBCs和PMCs中的不同分布情况, 这可能有助于改善MTX治疗RA患者的治疗药物监测。

(广西医科大学第一附属医院 程道海 供稿)

★推荐文章二

Development and validation of a novel HPLC-UV method for simultaneous determination of azathioprine metabolites in human red blood cells

一种快速测定人红细胞中硫唑嘌呤代谢物HPLC-UV法的开发与验证

Heliyon. 2023; 9(3): e13870

DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e13870

文章链接: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844023010770>

推荐理由:

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一种慢性免疫介导的炎症性疾病, 其治疗目标为诱导并维持临床缓解以及黏膜愈合, 防治并发症, 改善患者生命质量, 临床常用治疗药物包括氨基水杨酸制剂、激素、硫嘌呤类药物和生物制剂等。作为一种廉价、有效的IBD治疗药物, 硫唑嘌呤属于前体药物, 本身无活性, 必须经过体内系列代谢途径才能发挥药理作用。6-硫鸟嘌呤核苷酸 (6-TGN) 是主要活性代谢物, 其通过整合细胞DNA生成无功能的核苷酸及核酸而产生疗效, 但同时也是导致骨髓毒性的主要原因; 硫唑嘌呤还可通过其他途径产生6-甲基硫嘌呤 (6-MMP), 而6-MMP的红细胞浓度被认为与肝毒性密切相关, 同时会竞争性抑制6-TGN的生成。多国指南建议对使用硫嘌呤类药物的IBD患者开展治疗药物监测, 对硫唑嘌呤的疗效和毒性进行预测。

目前测定人红细胞中6-TGN和6-MMP的分析方法多为LC-UV或LC-MS/MS法。其中LC-UV方法往往需要较长的分析时间和大量的溶剂; 虽然LC-MS/MS法比LC-UV法更快速灵敏, 但液质联用仪价格昂贵, 且存在明显的基质效应; 而高氯酸处理过的样品可能污染离子源, 进而影响同一仪器上其他化合物的信号是LC-MS/MS法中的另一个问题。

本文中, 作者利用Waters UPLC H-Class system和Waters Cortecs C18 column成功开发出一种快速测定人红细胞中硫唑嘌呤代谢物HPLC-UV法。该方法具有良好的选择性、灵敏度和稳定性, 分析时间仅为5.5 min, 比目前所有LC-UV法和绝大多数LC-MS/MS方法的耗时均短, 且流动相溶液消耗较少, 符合临床日常工作需求, 能为临床IBD患者硫唑嘌呤TDM的监测方法提供新的参考。

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 余恒毅 供稿)

★推荐文章三

Pharmacokinetic changes for newer antiepileptic drugs and seizure control during pregnancy

妊娠期新抗癫痫药物的药动学变化及癫痫发作控制

CNS Neurosci Ther. 2022; 28(5):658-666.

DOI: 10.1111/cns.13796

文章链接: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8981429/>

推荐理由: 新抗癫痫药物 (拉莫三嗪[LTG]、左乙拉西坦[LEV]和奥卡西平[OXC]) 由于致畸率低、癫痫发作控制良好, 被广泛用于妊娠期癫痫女性。了解这些药物在妊娠期药动学变化, 可为妊娠期药物剂量调整及癫痫发作控制提供支持。该研究回顾性收集服用新抗癫痫药物的53名癫痫女性在56次妊娠中的癫痫发作频率和类型、药物日剂量和血药浓度数据, 分别对妊娠早、中、晚期抗癫痫药物清除率变化、其与非妊娠期基线的差异、癫痫发作和无癫痫发作的患者妊娠各期的药物浓度水平与其非妊娠期基线浓度比率 (ratio of AED levels of each trimester to their targets concentrations, RTC) 进行比较。研究结果提示: 与非妊娠期基线相比, LTG、LEV和OXC的清除率在妊娠早、中、晚期均出现增加。与非妊娠期清除率相比, LTG在妊娠中晚期清除率增加2.42倍 ($P<0.001$)、LEV增加1.78倍 ($P<0.001$)、奥卡西平增加1.11倍 ($P<0.03$)。与基线血药浓度相比, 妊娠期间LTG和LEV的血药浓度明显下降。有癫痫发作和无癫痫发作的患者间RTC值无统计学差异。因此, 在妊娠期癫痫患者中LTG、LEV和OXC的药动学发生了重大变化, 对服用LTG、LEV和OXC的妊娠期癫痫患者行治疗药物监测非常重要。建议妊娠期间至少每三个月行治疗药物监测一次, 对孕前癫痫控制不佳的女性可能更频繁。

(四川大学华西第二医院 刘丹 供稿)

★推荐文章四

Avoiding Tacrolimus Underexposure and Overexposure with a Dosing Algorithm for Renal Transplant Recipients: A Single Arm Prospective Intervention Trial

基于算法给药避免肾移植受者他克莫司暴露不足和暴露过度: 单臂前瞻性干预试验

Clin Pharmacol Ther. 2021;110(1):169-178.

DOI: 10.1002/cpt.2163

文献链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33452682/>

推荐理由: 基于体重的他克莫司给药, 然后进行TDM是肾移植术后的标准临床护理。然而, 肾移植后只有38%的受者在第一个稳态时达到目标, 并且可能需要长达3周才能达到他克莫司目标谷浓度(C_0)。他克莫司暴露不足和过度暴露分别与排异反应和药物毒性风险增加有关。为了尽量减少移植后亚治疗期和超治疗期他克莫司的暴露, 该文前瞻性测试了前期开发的用于预测他克莫司个体化起始剂量的给药算法。在这项单臂、前瞻性、治疗性干预试验中, 60名新肾移植受者接受了基于给药算法的他克莫司起始剂量, 而不是基于体重的标准剂量。该算法将细胞色素P450 (CYP)3A4和CYP3A5基因型、体表面积和年龄作为协变量。第3天首次测定的他克莫司 C_0 靶标为7.5-12.5 ng/mL。2019年2月23日至2020年7月7日, 共纳入了60名患者。1名患者因违反试验方案而被排除。移植后第3天, 59例患者中有34例(58%, 90% CI 47-68%)他克莫司 C_0 在目标浓度范围内。7%和3%受者的他克莫司浓度分别处于亚治疗性(<5.0 ng/mL)和超治疗性(>20 ng/mL)范围。有3例(5%)发生活检证实的急性排斥反应。总之, 基于算法的他克莫司给药可使58%的肾移植受者在术后第3天达到他克莫司目标谷浓度(C_0), 为临床他克莫司的给药剂量方案提供了新的参考。

(海军军医大学第一附属医院 谢文敏 王学彬 供稿)

★推荐文章五

Incidence, clinical features and risk factors of tacrolimus induced idiosyncratic liver injury in renal transplant recipients: A nested case-control study

他克莫司诱导肾移植受者特异质性肝损伤的发生率、临床特征和危险因素: 一项巢式病例对照研究

Front Pharmacol. 2023; 14:1126765.

DOI: 10.3389/fphar.2023.1126765

文献链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36992828/>

推荐理由: 真实世界中他克莫司诱导的肝损伤(TAC-DILI)数据报道比较罕见。该文对1010名肾移植受者进行了巢式病例对照分析。按入院年份, 发生TAC-DILI的肾移植受者以1:4的比例随机匹配其余没有TAC-DILI的受者, 以探索DILI风险因素。TAC-DILI的发病率为8.9% (95% CI = 7.2~10.7%)。最常见的类型是胆汁淤积型(6.7%, 95% CI = 5.2~8.3%), 其次是肝细胞型(1.6%, 95% CI = 0.8~2.4%)和混合型(0.6%, 95%

CI = 0.1~1.1%)。98.9%的TAC-DILI 肾移植受者病情较轻。TAC-DILI总潜伏期为42.0天(范围为21.5~99.8天),肝细胞型、混合型和胆汁淤积型潜伏期分别为14.0天(范围为9.0~80.3天)、16.0天(范围为11.5~24.5天)和49.0天(范围为28.0~105.6天)。ALP基线水平(OR = 1.015, 95% CI = 1.006~1.025, $P = 0.002$)、年龄(OR = 0.971, 95% CI = 0.949~0.994, $P = 0.006$)和体重(OR = 0.960, 95% CI = 0.940~0.982, $P < 0.001$)是TAC-DILI独立的危险因素。该文研究结果显示,胆汁淤积型是最常见的 TAC-DILI 类型,年龄小、体重低和基线ALP水平异常是其危险因素。

(海军军医大学第一附属医院 王雪 王学彬 供稿)

★推荐文章六

Handling Delayed or Missed Dose of Antiseizure Medications: A Model-Informed Individual Remedial Dosing

抗癫痫药物晚服或漏服:模型引导的个体化补救

Neurology. 2023;100(9):e921-e931.

DOI: 10.1212/WNL.00000000000201604

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36450606/>

推荐理由: 在长期或者需终身服用抗癫痫药物(ASMs)的患者中,晚服、漏服问题很常见,而药品说明书或诊疗指南中缺乏相应的补救方案。在此情况下,如何进行合理补救以减少癫痫复发、降低药物不良反应发生是长期困扰患者的难题之一。该研究旨在探究丙戊酸、卡马西平、苯妥英、苯巴比妥、拉莫三嗪等11种常用ASMs晚服、漏服时个体化最佳补救给药方案。基于先前建立和发表的群体药代动力学模型使用蒙特卡罗模拟预测的方法,为患者制定漏服或晚服抗癫痫药物时的个体化补救给药方案。探究了六种晚服或漏服的补救给药策略。以患者血药浓度超出个体治疗范围之外的偏离时间来评估每个补救方案,并评估患者人口统计学、联合用药和给药间隔对补救方案的影响。应用R软件中的RxODE和Shiny工具包进行蒙特卡罗模拟并推荐个体化补救方案。该研究得出结论:推荐的补救方案与漏服或晚服时间、给药时间间隔和ASMs的半衰期密切相关。此外,儿科和成人患者的最佳补救方案是不同的。肾功能以及影响ASMs清除率的联合用药,也是影响推荐补救方案的因素。该研究构建了个体化补救方案计算的网页,还提供了自定义参数的补救方案计算模块,为漏服或晚服抗癫痫药物患者提供了个性化补救方案。

(武汉市第一医院 宋维 刘剑敏 供稿)

单位风采

★华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部

◇ 医院概况

华中科技大学同济医学院附属同济医院于1900年德国医师埃里希·宝隆创建于上海。1955年迁至武汉，经过120余年的建设与发展，如今已成为学科门类齐全、英才名医荟萃、师资力量雄厚、医疗技术精湛、诊疗设备先进、科研实力强大、管理方法科学的集医疗、教学、科研、公共卫生和培干为一体的现代化综合性国家卫生健康委委管医院，综合实力居国内医院前列。

医院现有汉口院区、光谷院区、中法新城院区，设63个临床和医技科室；是世界卫生组织康复培训中心、国家重大公共卫生事件医学中心、辅导类国家医学中心创建单位、国家妇产疾病临床医学研究中心、委省共建国家区域医疗中心建设输出单位；是委省共建国家高质量发展试点医院、建立健全现代医院管理制度试点医院；拥有国家重点学科11个（含培育学科3个）、国家临床重点专科建设项目33个（全国第二）；教育部重点实验室2个、国家卫健委重点实验室2个，湖北省重点实验室5个；湖北省质控中心23个、湖北省级临床医学研究中心14个、湖北省工程研究中心3个。

医疗服务立足华中，辐射全国，主要医疗指标居全国前列，荆楚前茅。积极开拓新服务，打造新医疗，全面建设“同济云医”，2022年互联医院服务量达216万人次。全国三级公立医院绩效考核A+。



◇ 药学部概况

作为医院重要医技科室之一，药学部集药物供应管理、医院制剂生产、临床药学服务以及科研、教学于一体，是原国家卫计委临床药学重点专科建设单位、临床药师学员及师资培训基地，以及临床安全用药监测网网络医院，国家药监局药物临床试验机构，中国精准医学临床研究和应用联盟（湖北省牵头单位），全国临床合理用药示范基地，湖北省临床药学质量控制中心，湖北省抗菌药物临床应用监测网中心网点；双核心期刊《医药导报》主编单位，欧洲药学会《国际临床药学杂志（IJCP）》中文版主编单位，武汉药学会理事长单位。

药学部下设药品供应、药品调剂、临床药学、制剂中心、I期临床、静脉药物配制中心、《医药导报》编辑部等20余个部门。建立了全面的药事质量控制体系，多院区实行一体化管理。

现有高级技术职称39人、博士学位31人、硕士学位102人。30余人分别在全国各级学会担任理事、主任委员、副主任委员、常委、委员等。

◇ 药学服务

药学部致力于智慧化药房建设，门诊药房通过引进智能化调配设备，优化HIS取药流程，真正实现了“药等人”。患者只需扫描处方二维码完成缴费即可到指定窗口取药，缩短了等候时间，改善了就医体验。在湖北省内率先引进合理用药审核系统，实现所有处方前置审核，保障患者用药安全；在全国率先开通互联网医院药品速递服务，为慢病患者提供用药保障。制剂中心秉承“紧密结合临床，体现医疗特色”的理念，通过补充市场短缺品种，满足我院临床特色医疗的需求，部分制剂品种深受广大患者信赖。目前有24种剂型94个品种供临床选择。



临床药学室现有专职临床药师20名，服务范围涵盖四十余个临床科室，多维度提供全面及全程化药学服务：开展抗菌、辅助、肿瘤及营养等药物的处方点评工作；运用ABC-VEN分析法对药品进行分类管理；促进抗菌药物临床合理应用管理；开展新特药上市后再评价工作；开发患者治疗管理软件；广泛深入基层大众，开展药学扶贫；常规参与临床查房、疑难病例讨论、会诊及临床MDT等工作，为患者提供个体化药学监护和用药咨询、教育。目前开通互联网医院线上图文咨询药学专科门诊咨询和线下医药联合门诊、专科门诊服务，涵盖呼吸系统疾病用药、心血管系统疾病用药、内分泌系统疾病用药、消化系统疾病用药、神经系统疾病用药、抗肿瘤合理用药、感染性疾病用药、风湿免疫疾病用药、抗凝抗栓药物治疗、疼痛药物治疗、肾功能不全患者用药管理、肝功能不全用药指导、儿童安全用药、孕产妇安全用药、急诊科用药、中西药联用指导等方向，为患者提供广泛便捷的用药服务。

◇ 科研与教学

药学部拥有I期临床实验室、治疗药物监测实验室、中药实验室/药物研究室、药学部实验室等4个实验室。近5年，获得国家级、省市级及横向课题70余项，承担国家级科研项目21项，其中国家自然科学基金19项，“重大新药创制”科技重大专项子课题2项；省部级科研项目17项。发表论文共计481篇，其中SCI论文124篇；获湖北省科技进步一等奖、湖北省科技进步二等奖等多项荣誉。

I期临床试验研究室主要开展新药I期临床试验研究、生物等效性研究和一致性评价工作。建筑面积1700平方米，拥有标准病房15间，病床60余张，具有独立的受试者筛查区、知情同意室、受试者活动区、工作区、抢救室、配餐间、配药室、药品室、样本处理室、样本储藏间、资料室、体格检查室、监控室、采血间等。设备配备齐全，环境舒适。采用etrial电子化全流程管理，具有完善标准操作规程（SOP）和受控表格，保证试验数据的完整、真实、可溯源、保证临床试验的质量。722后共承接药物临床试验60余项，涉及药物有小分子和生物大分子药物，剂型有口服剂型、注射剂、气雾剂等。通过国家局核查（或免核查）十余项。



药学部治疗药物监测（TDM）实验室率先在湖北进行治疗药物监测，为个体化用药提供指导。目前已开展免疫抑制剂、抗生素、抗肿瘤药物、抗癫痫药物等多种药物的血药浓度监测和药物相关基因检测，并以临床指南为指导，临床合理用药需求为导向，不断开发扩展新的检测方法和项目，年检测样本量数万例。

制剂中心药物研究室建筑面积1200平方米，目前主要开展中药药效的物质基础与作用机制，中药、化药新药与大健康产品开发等研究工作，近年来先后完成了10余种剂型、40余个新药新制剂的申报注册工作。



近五年培养博硕士研究生30余名；承担研究生、本科生及临床药学后期转化的教学任务。与美国Wisconsin大学联合培养PharmD学生，承担外国留学生临床药学实习等工作。



面向未来，我们将继续恪守“格物穷理、同舟共济”的院训，把药学部建设成为以服务病人为中心、合理用药为目标、解决临床用药问题为切入点，对标国际、争创一流的药学学科。

（华中科技大学同济医学院附属同济医院 陈婧 供稿）

★青岛大学附属医院药学部

青岛大学附属医院始建于1898年，是一所集医疗、教学、科研、预防、保健、康复等功能为一体的省属综合性三级甲等医院，是胶东半岛的医疗龙头，承担着区域急危重症和疑难疾病的诊治任务。近年来，医院发展“五位一体”格局，五个院区各具特色，还强调同质化一体化管理，“国考”成绩连续三年逐年攀升，位列复旦“中国医院排行榜”第53位。



百年更迭，建院之初的药局已发展成为集药品供应、调剂、制剂、静脉配置、临床药学、带教、科研及药学管理于一身的科室。一直以来，药学部都秉承着“明德、严谨、规范、创新”的工作理念和“仁爱、善良、互助、包容”的待人理念，全心全意为患者服务、为临床服务，深受患者和临床的认可 and 信赖。在“完美自我，成就他人”的管理理念下，药学部深耕药学生态体系建设，通过“药师全员临床化，药学技术智慧化，药品应用路径化，药品管控全程化，药事监管网格化，绩效管理精细化”的“六化”管理措施，紧抓质量、服务、技术、学科、效率、成本六大核心，转变发展方式、管理模式和资源配置方式，实现质量、效率和人员待遇的三提升。有效、优效管理措施下，青岛大学附属医院国考药学三大核心指标抗菌药物使用强度、门诊次均费用增幅和住院次均费用增幅连续3年实现全满分。

◇ 学科建设

医院药学部临床药学科开办于1998年，是山东省首批临床药师制试点单位之一，有专职临床药师19名，涵盖肿瘤、疼痛、抗感染、呼吸、肾病、内分泌、通科、消化内科、儿科多个专业，主要工作包括药事管理、个体化用药服务、教学三大方面。药事管理方面，在常规药事服务和管理工作基础上，创新开展了网格化药事管理和路径化药品管理的探索，成功经验得到同行广泛认可和效仿。个体化用药服务方面，搭建了液质联用和PCR两大检测平台，可实现近50种药物的血药浓度和相关基因检测，个体化服务辐射整个半岛区域。教学方面，2012年被批准成为卫健委临床药师培训基地，已培训临床药师学员100余名。当前，临床药学科顺利跻身华东区专科声誉排行榜。

药品调剂科是集药品供应、调剂、静脉配置和药学服务为一体的业务科室。在医院药学转型的当下，做好药品供应保障的同时，紧紧围绕药学服务，通过深耕内涵建设、完善层级质控体系，以质量与安全为本，技术与管理驱动，致力于为临床和患者提供优质药学服务。随着信息化技术的发展，引入现代化的先进管理理念，包括合理用药审方系统的引入、全自动发药机的投入使用、互联网药房的建设等，提高工作效率同时，为患者提供更加科学、有效、贴心的药学服务。

制剂室成立于1956年，经过数十年的发展，与临床合作开发了20余种新制剂及10余项新技术、新项目，并成功将我院的一个中药制剂转化为国家级新药。制剂室与青岛大学、海洋大学、鲁南制药进行横向合作开发医院制剂和新药研发。未来将加强与兄弟医院之间的横向联合，整合区域优势，为把我院制剂室打造出成为区域性制剂中心而努力奋斗。

药学科研工作取得了长足进步。药学部现有在职专业技术人员218人，其中博士研究生7人，承担国家级课题5项，省部级科研项目8项，厅局级、校级科研项目22项，近五年来发表SCI、中文核心期刊论文百余篇。博士化率较低的情况下，实现博士省部级以上平均课题承担率100%，临床药师平均课题承担率100%，形成了良好的科研创新氛围。

◇ 精准药学服务建设

作为国内最早开展TDM工作的医院之一，我院临床药学科于上世纪九十年代便引入了高效液相色谱仪，开展癫痫类药物的血药浓度监测，为临床医生调节药物剂量提供依据。随后，随着临床需求的不断增强、检测技术的推陈出新，我院又先后引入了血药浓度监测仪、高效液相色谱-三重四级杆质谱联用仪，为TDM工作的开展搭建了良好的平台。

随着药物基因组学和转化医学的不断发展，精准医疗的概念被医药学界广泛认可，也在我们医院得以实践。2011年，我院临床药学科率先引进基因芯片检测仪，正式开展个体化用药指导工作；2012年我室引进焦磷酸测序仪等设备，搭建标准化的PCR实验室，并成功通过山东省临检中心的认证，并与中南大学的周宏灏院士合作建立了“中南大学湘雅医学检验所青岛分中心分子诊断实验室”；鉴于在精准医疗方面相关工作及取得的成绩，我院临床药学科实验室发起并成立了山东省医学会临床个体化用药检测与指导分会，确立了我院在山东省基因导向的个体化用药的龙头地位。

目前我院临床药学科实验室现有人员5人，其中博士3人，硕士2人，承担以癫痫药物、免疫抑制剂、抗菌药物、抗癌药物为主的近30种药物的血药浓度监测和氯吡格雷、华法林、他克莫司等近20种药物的基因检测和个体化用药指导。

科室工作人员依托实验室平台，在开展工作的同时积极开展科研活动，并带动兄弟科室共同进步，先后主持国家自然科学基金2项、山东省自然科学基金6项和厅市级课题多项，发表SCI论文十余篇，国内高水平论文二十余篇。



未来，青岛大学附属医院药学部将不断创新工作思路，着力打造药学技术体系、质量管理服务体系、科研创新体系、药学培训体系，建设个体化用药中心、制剂中心、智慧药学实践与培训中心，开展药学绩效机制改革。通过体系完善和体制机制建设，力争把我院的药事管理工作推向新的阶段，打造成医院药学高质量发展的示范基地。

（青岛大学附属医院 孙加琳 供稿）

个人风采

★华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院药学部—李思婵

各位同道，大家好！我是李思婵，来自华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院，硕士研究生，副主任药师，毕业于华中科技大学同济医学院，现就职于武汉儿童医院药学部实验室。擅长定量药理学研究，以及基于群体药动药效学（PPK/PD）模型的儿科抗感染/抗癫痫药物的个体化治疗方案设计。任湖北省药理学会治疗药物监测研究专业委员，湖北省执业药师协会药物治疗管理专业委员，药物治疗网青年编委。



以主要完成人取得市级科技成果1项，获得省级科技进步二等奖1项。近五年于AAC等SCI期刊和北大核心期刊发表论文二十余篇，主持和参与国家和省市级科研课题多项，并在业内学术会议中揽获多项奖项：2021年度全国经典药学服务十佳案例决赛冠军，第三十二届全国儿科中青年药师论文报告会一等奖，第十二届全国TDM年会优秀论文二等奖等。

作为本院儿科临床药理学和定量药理学研究团队的骨干成员，参与血药浓度监测技术的开发和改良，以及模型引导的儿科精准用药（MIPD）体系的建立和应用，促进本院治疗药物监测规模和技术实力达全国领先水平，为神经内科、血液肿瘤科、重症医学科等相关临床科室业务发展及个体化治疗提供了技术支持。

个人感言：随着精准医疗的发展和进步，个体化治疗逐渐成为现代药学服务的精髓和制高点，患者的个体化用药应充分结合治疗药物监测、基因遗传差异、疗效标志物进行综合评估。而MIPD技术可充分整合上述三者的关系，真正实现精准医疗、精准药学服务。相信不久的将来MIPD技术在临床更广泛的应用将为患者带来更多的福音。

★中南大学湘雅二医院药学部 — 李三望

各位TDM青委大家好！我是李三望，来自中南大学湘雅二医院药学部，博士，主管药师。2019年9月毕业于比利时根特大学，2020年7月入职中南大学湘雅二医院药学部。目前主要

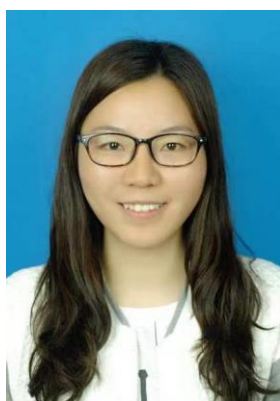


从事治疗药物监测及临床合理用药相关工作，主要研究方向是体内药物分析，进入中南大学湘雅二医院药学部工作后，充分利用了自己在相关领域的经验与技术积累，积极开展治疗药物监测工作，先后开发了多个抗菌药物和抗肿瘤药物的治疗药物监测分析方法，为重症感染患者和肿瘤患者的个体化用药治疗提供了有效的技术支持。工作之余，积极开展临床药学相关科学研究，主持国家自然科学基金项目和湖南省自然科学基金项目各1项，参与国家级、省部级项目2项。目前累计署名发表SCI论文18篇，其中以第一作者（通讯作者）身份在Analytical Chemistry、Journal of Antimicrobial Chemotherapy、International journal of antimicrobial agents等权威期刊上发表论文10篇，参与编写《体内药物分析》教材1部。

个人感言：作为一名青年药师，必须要更加认真地学习，努力提升自己的药学服务技能与服务水平，才能更好地为临床、为患者服务。身居“药”职，务必要守护好人民群众的用药安全。



责任编辑：陈 婧
(华中科技大学同济医学院附属同济医院)



责任主编：周 红
(华中科技大学同济医学院附属协和医院)



顾问：李居怡
(武汉市中心医院)

致谢（排名不分先后）

苏州大学附属第一医院

黄晨蓉

华中科技大学同济医学院附属同济医院

罗攀

中日友好医院

覃旺军 邹杨 李朋梅 陈文倩

首都医科大学附属北京朝阳医院

李鹏飞

华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院

王维 汪洋 李思婵

北京医院

赵明 金鹏飞

武汉市第一医院	宋维 刘剑敏
广西医科大学第一附属医院	程道海
华中科技大学同济医学院附属同济医院	余恒毅
四川大学华西第二医院	刘丹
海军军医大学第一附属医院	谢文敏 王雪 王学彬
青岛大学附属医院	孙加琳
中南大学湘雅二医院	李三望
华中科技大学同济医学院附属协和医院	周红 韩勇
武汉市中心医院	李居怡

Newsletter 核心策划及责任编辑 名录榜

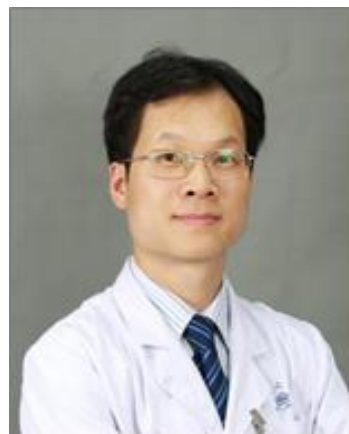
核心策划



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	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 陈文璫	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	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 昂伟	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	No.88 臧彦楠
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	首都医科大学附属北京 安定医院
♥	♥	♥	♥
No.89 蔡晶	No.90 张寒娟	No.91 陈婧	
南方医科大学 南方医院	郑州市第七人民 医院	华中科技大学同济医学 院附属同济医院	
♥	♥	♥	♥