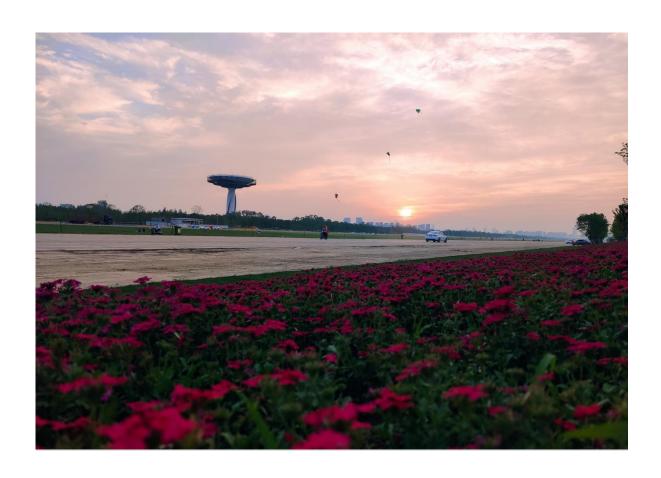
# TDM 青委会简讯

# Newsletter of TDM-China Youth Committee

第 92 期 2023年05月





# 主要内容

### 寄 语

- ▶主编寄语
- ▶执行主编寄语

#### 国际动态

▶关于申请成为IATDMCT国际会员的步骤

### 会议预告

- ▶2023年专科临床药师药学服务技能国际论坛/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
- ▶2023年中国药学会药物经济学专业委员会学术年会暨第七届药物经济学青年学者论坛

### 资讯快报

- ▶第九届新安药学论坛—"治疗药物监测与个体化用药"分论坛圆满召开
- ▶第十届全国长江药学之路分论坛十"规范筑基、创新引领—TDM 新技术与临床应用"学术会议顺利召开

## 案例分享

- ▶基于PKPD模型指导华法林精准用药临床案例
- >一例莱特莫韦致伏立康唑血药浓度降低的病例分析

## 学术文章速递

- ▶手指点刺微量取样方法可代替静脉穿刺同时进行成年肾移植患者他克莫司、麦考酚酸和泼尼松龙的治疗药物监测
- ▶基于模型开发指导儿童炎症性肠病诱导期英夫利西单抗剂量工具 以达最大化长期深度缓解
- ▶奈玛特韦增加COVID-19患者他克莫司血药浓度(UHPLC-MS/MS 方法测定)
- ▶CYP2D6和CYP2C19基因型对阿托莫西汀血清水平的影响:基于治

疗药物监测数据的研究

- ▶高度耐药肺炎克雷伯菌环境下优化美罗培南:危重症患者的群体 药代动力学和剂量模拟
- ▶左乙拉西坦治疗妊娠期癫痫的人群药代动力学及给药方案优化
- ▶人血浆中CDK4/6抑制剂帕博西尼、瑞博西尼、阿贝西利和阿贝西利-M2定量LC-MS/MS方法的建立和验证
- ▶优化长春新碱治疗非洲儿科肿瘤人群治疗药物监测策略
- ▶顺铂剂量强度和TPMT变化在儿童听力损失发展中的作用
- ▶以用户为中心的应用设计原则来解决治疗性药物监测中障碍问题
- ▶在脑后部可逆性脑病综合症儿童肾移植患者中进行基于模型引导的他克莫司清除率快速降低及后续剂量个体化的评估
- ▶在炎症性肠病患者的护理点进行药师快速性评估英夫利西单抗暴露水平的治疗药物监测
- ▶基于肌酐清除率来建立败血症患者的美罗培南群体药代动力学模型并进行剂量模拟
- ▶SLCO2B1和ABCC1基因多态性联合调控阿托伐他汀在HEK293重组细胞系中的细胞内积累
- ▶非瓣膜性心房颤动患者血浆依多沙班和M-4浓度、凝血酶原时间和 SLCO1B1\*15单倍型之间的相关性
- ▶用治疗药物监测数据描述氯氮平暴露时间进程和阳性和阴性综合征量表评分的建模方法

# 单位风采

- ▶安徽省儿童医院临床药学部
- ▶界首市人民医院药剂科

## 个人风采

- ▶陈昭琳—中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)
- ▶王亚楠—界首市人民医院

#### 主编寄语

#### 主编寄语

暮春之末,初夏之初,五月,让我们用光荣劳动和辛勤汗水逐 梦未来!

TDM 青委会主任委员 颜 苗

#### 执行主编寄语

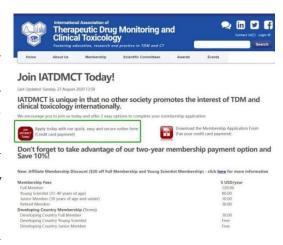
道阻且长, 行则将至; 行而不辍, 未来可期!

TDM青委会常委兼秘书 丁肖梁

### 国际动态

#### 关于申请成为IATDMCT国际会员的步骤

申请成为IATDMCT国际会员,只需要打开IATDMCT官方网站https://www.iatdmct.org/member-join,点击join IATDMCT today就可以,在线需要填写的信息里面有一个栏目是"Recommended for membership by IATDMCT Member in Good Standing",这里您可以写上Miao Yan,便于



IATDMCT办公室及时处理会员申请的审批事务。另请您注意加入IATDMCT是有会费产生的,一般交两年,需信用卡支付。Full member是120美元/年,拥有全部权益(特别是选举与被选举权);Developing Country Full Member是30美元/年,有部分权益。欢迎各位TDM委员、青年委员积极加入IATDMCT学会,助力颜苗主委在IATDMCT的连任,以及今后更多中国专家成为IATDMCT学会的重要成员,为我国TDM事业的国际化添砖加瓦!

(南昌大学第一附属医院 彭洪薇 供稿)

#### 会议预告

一:2023年专科临床药师药学服务技能国际论坛、2023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报名通知

为加强临床药师国内外学术交流,提高我国临床药师的药学服务实践技能,由上海市卫健委药政处指导,上海市医院协会临床药事管理专业委员会、解放军药学会医院临床药学研究专业分委会、上海市临床药事管理质控中心联合主办,上海长海医院药学部承办的2023年专科临床药师药学服务技能国际论坛、2023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I类继续医学教育项目(项目编号:2023-13-04-066(国))将于2023年6月2日—4日召开。举办地点:上海远洋宾馆东大名路1171号5楼远洋厅。

联系方式:上海长海医院药学部临床药学室 李丹、邵雪庆;电话: 021-31162331,15216691497(李)18001760040(邵)邮箱: chyylcyx208@163.com; 联系地址:上海市长海路168号19号楼206(200433)。

(海军军医大学第一附属医院/上海长海医院 王学彬 供稿)

# 二: 2023年中国药学会药物经济学专业委员会学术年会暨第七届药物经济学青年学者论坛

为更好服务人民群众不断增长的健康需求,高质量保障人民健康,适应我国临床实际应用的需要,由中国药学会药物经济学专业委员会主办,国际卫生经济与结果研究学会(ISPOR)北京分会、福建省药学会药物经济学专业委员会、《海峡药学》编辑部承办的2023年中国药学会药物经济学专业委员会学术年会暨第七届药物经济学青年学者论坛拟定于2023年6月16-18日在福建省福州市召开。

会议时间: 2023年6月17日—18日, 6月16日全天报到。会议地点: 福州闽 江世纪金源会展中心大饭店(福建省福州市仓山区潘墩路188号)。本次会议不 收取注册费,参会代表住宿及交通费自理。

(摘自中国药学会网站)

# 资讯快报

一:第九届新安药学论坛—"治疗药物监测与个体化用药"分论坛圆满召开

看繁华五月,数新安九载!新安药学论坛由中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)姜玲教授及安徽中医药大学第一附属医院夏伦祝教授发起,历经九载,第九届新安药学论坛于2023年5月19日至21日在合肥召开。为满足患者个体化用药需求,降低疾病负担,加快医院药学服务转型,为广大药学人员搭建更加广泛的学术交流平台,第九届新安药学论坛特设"治疗药物监测与个体化用药"分论坛,由海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)王卓教授和安徽中医药大学陈卫东教授担任会议主席。

王卓教授首先在致辞中指出, TDM是精准药物治疗的重要手段, 它对保证临床用药的安全性、有效性和经济性非常重要。只有通过监测不同人群对药物的反应, 动态调整药物的种类和剂量, 才能达到个体化的治疗效果。



论坛邀请了中国医科大学附属盛京医院肇丽梅教授、中南大学湘雅三医院左笑丛教授、浙江大学医学院附属第二医院戴海斌教授、中南大学湘雅二医院颜苗教授、苏州大学附属第一医院朱建国教授、福建医科大学附属第一医院刘萌萌教授、中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)的唐丽琴教授和安徽医科大学第一附属医院宋帅教授围绕慢病患者妊娠期用药及个体化治疗、慢性肾脏病患者的肾功能评估及精准用药、抗感染药物超感检测与数模优化精准给药的临床应用、医院药师与治疗药物监测、模型引导下的抗癫痫药物个体化用药探索、电化学传感器在治疗药物监测中的研究进展、高血压药物基因多态性分布与降压药个体化应用分析、治疗药物监测工作现状与思考等热点议题作了精彩授课和交流,论坛学术氛围浓厚,参会药师纷纷表示获益匪浅。



精彩的学术报告后,大会主席陈卫东主席对分论坛进行总结发言,他指出分论坛为与会者了解当前实现精准医疗相关理论、技术与应用提供了广泛而详实的信息,同时也为今后开展相关工作提供借鉴和参考,通过TDM新理念、新技术和新方法的推广,推进临床药物个体化治疗,助力药学服务转型。

(中国科学技术大学附属第一医院/安徽省立医院 邓晓媚 马旖旎 苏 丹 供稿)

# 二: 第十届全国长江药学之路分论坛十"规范筑基、创新引领——TDM新技术与临床应用"学术会议顺利召开

2023年4月29日下午,由武汉药学会主办,武汉药学会治疗药物监测专业委员会联合华中科技大学同济医学院附属同济医院共同承办的第十届全国长江药学之路分论坛十"规范筑基、创新引领——TDM新技术与临床应用"学术会议于武汉东湖国际会议中心黄冈厅成功召开,武汉药学会治疗药物监测专委会全体委员及参会嘉宾共计60余人参加线下会议。



武汉药学会治疗药物监测专委会主委、华中科技大学同济医学院附属同济 医院贡雪芃教授担任本次会议主席。开场环节由武汉药学会刘东理事长致辞。 刘东理事长首先对各位嘉宾和委员专家的积极参会表示感谢,强调TDM对临床 个体化给药和合理用药管理的重要作用,并对武汉药学会治疗药物监测专委会 的各项工作给予了充分肯定和殷切期望。

第一位讲者是中国药理学会治疗药物监测研究专委会副主委、西安交通大学第一附属医院药学部学科带头人、科技部主任董亚琳教授。作为多年来专注于抗菌药物和抗肿瘤药物TDM研究的国内资深专家,董教授以TDM与抗菌药物临床精准应用为题,向参会人员分享了其多年以来开展TDM研究的思路、典型案例和丰硕成果,并嘱咐各位年轻药师一定要做好专业,同时也要耐得住寂寞。

第二位讲者是中国药理学会治疗药物监测研究专委会青委副主任委员、海军军医大学第一附属医院临床药学室及TDM室负责人王学彬教授。王教授兼具临床药师和TDM药师的双重身份,以源于临床需求的TDM实践与探索为题,介绍了其在器官移植领域开展的基于TDM的用药指导、患者教育和科学研究工作,为参会人员带来了TDM工作更加丰富的视角。

第三位讲者是中国药理学会治疗药物监测专委会青年委员、苏州大学附属第一医院丁肖梁博士。丁博士以抗体药物治疗药物监测进展和分析平台开发实践为题,结合抗体药物监测的最新进展和该院在该领域开展的相关研究工作,向参会人员介绍了TDM的新技术前沿。

最后一位讲者是华中科技大学同济医学院附属同济医院余恒毅博士, 其向

参会人员介绍了2型糖尿病发病机制探索与演变的相关内容。武汉儿童医院汪洋教授、武汉市肺科医院周铭教授、武汉市第一医院刘剑敏教授和武汉市第四医院吴涛教授等武汉药学会治疗药物监测专委会委员专家主持会议。

会议最后由专委会主委贡雪芃教授做会议总结。贡教授表示,本次学术会议除了为参会人员带来了满满干货外,还对各专委会委员代表开展TDM日常工作和科学研究提供了学习机会和宝贵经验。至此,第十届全国长江药学之路分论坛十"规范筑基、创新引领——TDM新技术与临床应用"学术会议圆满落幕。



(华中科技大学同济医学院附属同济医院 余恒毅 供稿)

# 案例分享

#### 案例1:基于PKPD模型指导华法林精准用药临床案例

病程摘要:患者,女,年龄57岁,身高157 cm,体重56.5 kg,因"主动脉瓣重度狭窄,升主动脉瘤"入院治疗,入院后行"主动脉瓣生物瓣置换术,升主动脉人造血管置换术,部分主动脉弓人工血管置换术"。术后第8天开始给予华法林抗凝治疗,基础INR:1.05,目标INR:1.8-2.5,患者在华法林用药前常规检测CYP2C9和VKORC1基因型,结果为CYP2C9\*1/\*3和VKORC1 AA。患者在华法林用前3天给予静脉推注胺碘酮450 mg。根据患者的基本信息,在NextDose(www.nextdose.org)上为患者预测华法林初始剂量为1.22 mg qd,建议临床为患者开具1.25 mg qd医嘱,临床未采纳,实际为患者开具2.5 mg qd医嘱。患者按

2.5 mg qd服用3d后,测定INR结果为2.52,超出治疗范围。根据华法林用药史和INR结果,NextDose再次为患者预测华法林剂量为0.786 mg qd,建议临床将华法林剂量调整0.625 mg qd与1.25 mg qd交替服用,临床仍未采纳,未调整华法林医嘱,患者继续按2.5 mg qd服用,再次服用4d后,测定INR结果为4.25,INR严重超出治疗范围。临床随即停华法林医嘱,开具维生素K1临时医嘱,5 mg ivgtt,维生素K1滴注完2小时后,INR测定结果为1.97,第2天晨测INR结果为1.45。再次根据华法林用药史和INR结果,NextDose为患者预测华法林剂量为0.835 mg qd,建议临床将华法林剂量调整0.625 mg qd与1.25 mg qd交替服用,临床采纳。之后临床药师对该患者继续随访直至出院,根据每次INR结果及华法林用药史利用NextDose为患者预测精准剂量,此案例干预情况详见下表:

干预次序	随访时INR	模型预测剂量	实际剂量	是否采纳
		(mg/d)	(mg/d)	建议
初始剂量预测	/	1.22	2.5	否
第1次预测	2.52	0.786	2.5	否
第2次预测	4.25	/	停药	/
第3次预测	1.97	/	停药	/
第4次预测	1.45	0.835	0.9375	是
第5次预测	2.18	1.05	0.9375	是
第6次预测	2.12	1.07	0.9375	是
第7次预测	1.87	1.09	0.9375	是

病例讨论: 华法林是临床常用抗凝药物,具有个体差异大,治疗窗窄等特点。本案例利用PKPD模型,为患者精准使用华法林提供依据。案例利用NextDose为患者精准使用华法林提供参考,NextDose是一个免费、在线网络版药物个体化剂量调整工具,该平台是基于最大后验贝叶斯法 (MAPB) 预测个体化剂量,包含了10多种药物,其中华法林精准剂量预测模型是基于中国人群构建的PKPD模型。本案例证实PKPD模型工具可为临床精准使用华法林提供依据。

(苏州大学附属第一医院 薛 领 供稿)

#### 案例2: 一例菜特莫韦致伏立康唑血药浓度降低的病例分析

病程摘要:患者,女孩,6岁,15.4 kg,确诊再生障碍性贫血,2023/1/6予异基因造血干细胞移植前预处理,2023/1/17回输外周干细胞,术后予伏立康唑抗真菌治疗并进行血药浓度监测。伏立康唑血药浓度结果分别为0.41 μg/mL(1/18)、0.56 μg/mL(1/23)、0.1 μg/mL(1/30)、<0.1 μg/mL(2/2)、0.29μg/mL(2/6),临床医生向TDM药师咨询可能引起伏立康唑浓度不达标的原因。

病例讨论: 伏立康唑血药浓度持续不达标的可能原因分析, TDM药师查阅该患儿的病例和用药医嘱, 关注到该患儿在伏立康唑用药期间同时服用新型抗巨细胞病毒药—莱特莫韦。药师进一步对莱特莫韦的说明书和相关指南进行查阅。在莱特莫韦说明书中指出, 该药与伏立康唑联用时, 伏立康唑血药浓度会下降; 在2021年美国移植和细胞治疗学会关于造血干细胞移植后巨细胞病毒感染和巨细胞病毒病的防治策略的指南中指出, 莱特莫韦可降低伏立康唑的血药浓度, 合用时应对伏立康唑进行TDM并及时调整剂量(强推荐A-II)。药师将此联合用药的情况向医师反馈后, 临床次日将伏立康唑更换为泊沙康唑抗真菌并同时监测泊沙康唑血药浓度。经多次监测, 泊沙康唑血药浓度结果分别为2.11μg/mL (2/12, 予以降低泊沙康唑剂量)、1.23μg/mL (2/19)、1.35μg/mL (2/26), 均达到目标治疗浓度 (>1.0μg/mL)。

(苏州大学附属儿童医院 杜小换 供稿)

# 学术文章速递

#### ★推荐文章一

Fingerprick Microsampling Methods Can Replace Venepuncture for Simultaneous Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus, Mycophenolic Acid, and Prednisolone Concentrations in Adult Kidney Transplant Patients

手指点刺微量取样方法可代替静脉穿刺同时进行成年肾移植患者他克莫司、麦考酚酸和泼尼松龙的治疗药物监测

Ther Drug Monit. 2023 Feb 1; 45(1): 69-78.

文章链接: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36097333/

推荐理由: 指尖血微量采样技术通过指尖血微量采样的方式实现血液样本采集。 与静脉采血相比, 因其采样量低、侵入性小、样本储运方便、稳定性更好等优

点而渐受关注。目前, 指尖血微量采样技术的实施方式主要包括干血斑采样 (DBS) 和容量吸收法微采样(VAMS)。DBS方法操作中毛细管采样为非定量, 通过截取固定面积干血斑纸卡进行前处理而实现定量分析。由于患者血细胞比 容(HCT)的变异可能导致血斑扩散差异,定量结果可能因此产生偏差。与之 相比、VAMS装置采用定量采样的设计、定量结果不受上述因素的影响。在指 尖血微量采样技术临床应用中,一方面应关注方法的可靠性,另一方面即是方 法监测数据与静脉血数据的可比性。为了提高DBS方法建立的规范性和可靠性, IATDMCT在2019年发表《Official International Association for Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology guideline: Development and Validation of Dried Blood Spot-based Methods for Therapeutic Drug Monitoring》对该方法的建立、验证和评 价进行探讨。在方法间数据比较方面,目前与VAMS方法相关的报道尚不充分。 在经过充分论证的情况下,DBS、VAMS在患者临床样本测试中的数据质量存在 怎样的差异? 其与静脉采血数据的相关性如何? 本文即围绕该主题,针对肾移 植患者他克莫司、麦考酚酸和泼尼松龙的治疗药物监测, 采集肾移植患者给药 前和给药后2h的静脉全血、DBS、VAMS样本,对监测数据进行了比较。推荐 人认为该文采用了规范、科学的研究设计,提供了具备典型性的数据结果,可 以为临床研究工作提供一定的参考。

(苏州大学附属第一医院 刘筱雪 供稿)

#### ★推荐文章二

A Model-Based Tool for Guiding Infliximab Induction Dosing to Maximize Longterm Deep Remission in Children with Inflammatory Bowel Diseases

基于模型开发指导儿童炎症性肠病诱导期英夫利西单抗剂量工具以达最大化长期深度缓解

J Crohns Colitis . 2023 Jan 20;jjad009. Online ahead of print.

DOI:10.1093/ecco-jcc/jjad009

文章链接: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36661279/

推荐理由:炎症性肠病(IBD)患儿诱导期获得合适的英夫利西单抗(IFX)浓度对IFX治疗6个月时深度缓解(撤离激素临床缓解和内镜下缓解)具有预测价值。然而,说明书标准IFX诱导剂量下不易达到适当的药物暴露。模型引导的精

准用药 (MIPD) 是通过数学建模与模拟技术将患者、药物和疾病等相关信息进 行整合, 能够指导患者精准用药。为此, 作者收集了31名接受标准IFX诱导剂量 4~18岁IBD患儿的前瞻性研究数据,在IFX每次输注结束后2h,从首次输注IFX 开始计算第1周和第4周当天、第2、6和12周给药前24 h内采集血样,采用 RIDASCREEN的ELISA试剂盒测定IFX浓度, 当IFX浓度低于0.3 mg/L时采用实 验室自建的药物敏感的免疫分析方法测定抗英夫利西单抗抗体 (ATI)。首先, 作者应用马尔科夫暴露-效应模型发现,第12周IFX浓度为7.5 mg/L时可使得64% 的患者达到第6个月深度缓解。在获得靶值后作者采用已公开发表的8个IFX的群 体药动学模型进行了2000次模拟,按照5 mg/kg IFX治疗方案儿童体重在10 kg、 20 kg、30 kg和40 kg在第12周IFX浓度达到7.5 mg/L的患儿比例分别为0%、约 50%、约80%和超过80%, 10 kg儿童给予10 mg/kg IFX时第12周达到为7.5 mg/L 的患儿比例可以提高到80%以上。接下来为开发MIPD这一工具,作者通过收集 到的前瞻性研究数据对发表过的单独8个IFX的群体药动学模型和不同权重混合8 个模型预测第12周IFX浓度进行评价,仅使用第2周IFX浓度会导致预测结果偏差 和不精确,而使用第6周IFX浓度能够最准确和精确预测12周IFX浓度,通过比较 作者选择基于误差平方和权重混合8个模型开发了MIPD这一工具。本研究首次 将MIPD与IBD治疗长期目标深度缓解相结合,这将有助于IBD患儿达到深度缓 解治疗目标时精准使用IFX提供参考。

(苏州大学附属第一医院 朱扣柱 供稿)

#### ★推荐文章三

Nirmatrelvir Increases Blood Tacrolimus Concentration in COVID-19 Patients as Determined by UHPLC-MS/MS Method

奈玛特韦增加COVID-19患者他克莫司血药浓度(UHPLC-MS/MS方法测定)

Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023 Jan;27(2):818-825.

文章链接: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36734723/

推荐理由:由于使用他克莫司(FK506)等免疫抑制药物,移植患者感染 SARS-CoV-2 的风险更高。而FK506和抗SARS-CoV-2药物奈玛特韦(NMV)均由细胞色素P450 3A4代谢,可能具有潜在的药物相互作用。因此,为了确定NMV对FK506浓度的影响,该研究收集了来自2019年冠状病毒病(COVID-19)患者的22

份血液样本,通过超高效液相色谱/串联质谱法(UHPLC-MS/MS),建立了检测FK506及其内标物的定量方法,分析了FK506的谷浓度。该定量方法测得患者FK506的平均浓度为12.01 ng/mL(范围为3.15-33.1 ng/mL),显示FK506在浓度0.5-100 ng/mL范围内具有良好线性关系,批内和批间准确度分别为104.55-107.85%和99.52-108.01%,精密度<15%。通过对比发现,与NMV合并用药五天后,FK506浓度从3.15 ng/mL增加到33.1 ng/mL,在9天清除后恢复到3.36 ng/mL。最终,该团队通过这种简单的定量方法,发现NMV使FK506血药浓度增加了近10倍,建议临床在治疗COVID-19移植患者期间,有必要重新考虑FK506与NMV的联合给药。

(复旦大学附属儿科医院安徽医院/安徽省儿童医院 梅康康 供稿)

#### ★推荐文章四

Effect of CYP2D6 and CYP2C19 Genotypes on Atomoxetine Serum Levels: A Study Based on Therapeutic Drug Monitoring Data

CYP2D6和CYP2C19基因型对阿托莫西汀血清水平的影响:基于治疗药物监测数据的研究

Br J Clin Pharmacol, 2023 Feb 27. doi: 10.1111/bcp.15706

文章链接: https://doi. 10.1111/bcp.15706

推荐理由: 阿托莫西汀主要推荐用于禁用兴奋剂或在使用兴奋剂时出现明显不良反应的注意力缺陷多动症 (ADHD) 患者, 主要通过CYP2D6代谢, 众所周知, 携带CYP2D6不良代谢 (PM) 基因型的患者的阿托莫西汀的血药浓度较高, 会增加不良反应的风险。但是在阿托莫西汀代谢中CYP2C19也起到部分作用。因此需要探究在真实世界中, CYP2C19基因型对已知CYP2D6基因型患者的阿托莫西汀血药浓度的额外影响, 以期降低不良反应发生率, 提高药物治疗效果。本研究通过对315例使用阿托莫西汀的患者进行基因检测与血药浓度监测, 发现CYP2D6基因型对阿托莫西汀的患者进行基因检测与血药浓度监测, 发现CYP2D6基因型对阿托莫西汀的血药浓度有很大影响, 同时发现无论CYP2D6基因型的如何, 携带有代谢能力降低的CYP2C19基因型患者的血药浓度较高。本研究创新性的同时将多种基因型的患者纳入研究, 同时有相对较大的数据集,包括儿童、青少年以及成人, 但是缺少对患者的相关疗效及肝肾功能情况的分析。本研究的发现, 对提示我们在使用阿托莫西汀应进行预先经验性的

CYP2C19/CYP2D6基因分型有积极意义,以实现阿托莫西汀剂量的个体化并防止不良反应的发生。

(安徽医科大学第三附属医院/合肥市第一人民医院 武阿龙 供稿)

#### ★推荐文章五

Optimizing Meropenem in Highly Resistant Klebsiella pneumoniae Environments: Population Pharmacokinetics and Dosing Simulations in Critically Ill Patients

高度耐药肺炎克雷伯菌环境下优化美罗培南:危重症患者的群体药代动力学和 剂量模拟

Antimicrob Agents Chemother. 2022 Nov 15;66(11):e0032122

文章链接: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36197095/

推荐理由: 危重症患者呈现显著的病理生理变化, 这些变化会改变亲水性抗生 素(包括碳青霉烯类)的药代动力学特性 (pharmacokinetics, PK)。 美罗培南是 对抗多重耐药革兰阴性杆菌的关键抗生素, 危重症患者的这些病理生理学变化 会削弱治疗结果。该项研究旨在明确美罗培南在多重耐药肺炎克雷伯菌感染的 危重症患者体内的群体药动学(Population Pharmacokinetics, PPK)特征,并提 出优化的给药方案。研究从符合条件的患者中收集给药间隔期间的两个时间点 的血样。使用 Pmetrics 进行非参数PPK建模。考虑到肺炎克雷伯氏菌的局部 MIC 分布,将蒙特卡罗模拟应用于不同的给药方案以确定达标概率 (PTA) 和 累积反应分数(CFR)。评价指标分别为游离药物浓度大于MIC的时间占给药间隔 的百分比(fT>MIC)40%和100%。通过27 名患者数据构建的一室 PPK 模型显示 出较高的个体差异。其中8小时肌酐清除率(CrCL8h)是显著影响美罗培南CL 的协变量, 而留置导管是显著影响美罗培南分布容积(V)的协变量。 当肺炎 克雷伯菌MIC  $\leq 2 \text{ mg/L}$ , 为实现fT>MIC达到100%, 可使用 2.0 g/天的连续输注 给药方案。该项研究表明,在超过50%的肺炎克雷伯菌分离株 MIC≥32 mg/L 的情形下,对于MIC≤2mg/L的分离株,可以通过连续输注优化美罗培南治疗 危重症患者。

(陆军军医大学第一附属医院 刘 芳 供稿)

Population Pharmacokinetics and Dosing Regimen Optimization of Levetiracetam in Epilepsy During Pregnancy

左乙拉西坦治疗妊娠期癫痫的人群药代动力学及给药方案优化

Br J Clin Pharmacol . 2023 Mar;89(3):1152-1161.

文章链接: https://doi.org/10.1111/bcp.15572

推荐理由: 妊娠期癫痫患者是一类特殊人群,因较高的早产、死亡风险,需要持续抗癫痫治疗。左乙拉西坦(LEV)具有较好的有效性及安全性,成为目前妊娠期癫痫患者的推荐治疗药物。但是妊娠期LEV的药代动力学会发生显著变化,个体间差异较大,且目前对LEV的清除率变化机制尚未明确,通常需要进行TDM,根据检测结果调整药物剂量以维持个体目标浓度,有效控制妊娠期患者癫痫发作、降低胎儿致畸风险。本研究通过收集37例使用LEV的妊娠期癫痫患者的病历资料,充分分析影响妊娠期LEV药代动力学的一些协变量,建立妊娠期癫痫患者LEV的群体药物代谢与动力学(PopPK)模型,定量描述了体重和不同妊娠期对LEV清除的影响,可用于妊娠期癫痫患者个体化给药方案的制定。但这项研究纳入的样本量较小,建立的模型缺乏外部验证,因此需要进一步研究更多的样本数据来改进当前的PopPK模型。本研究作为首次建立妊娠期癫痫患者LEV的PopPK模型的研究,获得的结果可以合理评估患者的个体药代动力学参数,并为进一步优化妊娠期癫痫患者LEV的个体化给药方案奠定基础。

(界首市人民医院 王峰军 供稿)

#### ★推荐文章七~十六

推荐理由:《Therapeutic Drug Monitoring》杂志在2023年6月份刊出了第45卷第3期的内容,主要包括Focus Series: TDM in oncology-聚焦肿瘤治疗药物监测(8篇)、Original Article-原创研究(8篇)在内的16篇报道。本文对其中10篇文章的内容做一个简要介绍,供国内从事TDM相关研究的工作人员了解相关进展。

文章链接: https://journals.lww.com/drug-monitoring/pages/currenttoc.aspx

Focus Series: TDM in oncology-聚焦肿瘤治疗药物监测

7. Development and Validation of a Quantitative LC-MS/MS Method for CDK4/6 Inhibitors Palbociclib, Ribociclib, Abemaciclib, and Abemaciclib-M2 in Human

#### Plasma

人血浆中CDK4/6抑制剂帕博西尼、瑞博西尼、阿贝西利和阿贝西利-M2定量 LC-MS/MS方法的建立和验证

Therapeutic Drug Monitoring. 2023, 45(3):327-336

本文描述了一种同时定量人血浆中CDK4/6抑制剂和阿贝西利主要活性代谢物M2灵敏的LC-MS/MS分析方法。该研究用甲醇沉淀蛋白质,只需从50 µL人血浆中提取分析物,然后收集上清。采用双相梯度反相高效液相色谱法,其流速为0.25~0.5 mL/min。根据美国食品和药物管理局的指南进行的验证表明,新方法产生的准确度(94.7%-107%)和精确度(运行范围:1.2%-8.2%;运行间隔:0.6%-7.5%)可以在9.5分钟内准确地测量从5到2000 ng/mL的广泛浓度范围内的所有分析物。所测分析物浓度在研究样品中的重现性通过引起的样品再分析成功地得到了证实。通过测量接受CDK4/6抑制剂治疗的患者的真实血浆样本,证明了该方法适用于治疗药物监测和CDK4/6抑制剂的临床药代动力学研究。

# 8. Development of a Therapeutic Drug Monitoring Strategy for the Optimization of Vincristine Treatment in Pediatric Oncology Populations in Africa 优化长春新碱治疗非洲儿科肿瘤人群治疗药物监测策略

Therapeutic Drug Monitoring. 2023, 45(3):354-363

本文描述了一种使用药物计量图来识别低长春新碱暴露的儿科肿瘤患者,以支持肯尼亚儿科患者对长春新碱的治疗药物监测。使用先前描述的人口药代动力学模型和肯尼亚和马拉维儿科肿瘤患者的现实人口统计数据集进行了计算机模拟研究。评估了贝叶斯方法和药物计量图两种不同的治疗药物监测策略。利用上述约束条件对抽样设计进行了优化。灵敏度分析研究了缺失样本、错误采样次数和不同边界对图权带的影响。使用贝叶斯方法,由于极高的收缩,43.3%的估计个体暴露值的预测误差为20%。在抽样约束条件下,贝叶斯方法并没有改进其他抽样设计。然而,药物计量图能够在具有实际限制的临床环境中以高灵敏度、高特异性和高准确性(分别为75.1%、76.4%和75.9%)识别模拟低长春新碱暴露的非洲儿科肿瘤患者。并在给药后1、1.5和4小时采集3份血液样本。应避免遗漏样本,3个计划样本应分别在给药后1小时、1.5小时和4小时的15分钟、

5分钟和15分钟内收集3种血浆浓度。药物计量图的一个限制是信息的丢失。虽然药物计量图的输出是一个二元暴露变量(低或非低),但这些组中的每一组都包含一系列暴露值。远低于参考浓度的患者浓度将被视为与浓度略低于参考浓度的患者相同的剂量增加。

# 9. Role of Cisplatin Dose Intensity and TPMT Variation in the Development of Hearing Loss in Children

#### 顺铂剂量强度和TPMT变化在儿童听力损失发展中的作用

Therapeutic Drug Monitoring. 2023, 45(3): 345-353.

本文主要描述了铂类药物顺铂在治疗儿童肿瘤时对听力损失的影响及其与个体基因变异的关系。研究通过分析371名18岁以下无听力损伤的顺铂治疗儿童的数据,发现顺铂剂量密度与儿童的听觉损失风险强相关,而个体TPMT基因风险等位基因的存在进一步增加了这种风险。研究还确定了一些临床因素会增加听觉损伤的风险,包括累积顺铂剂量、治疗时的年龄、颅内放疗和同时使用其他对听力有害的药物。最后,研究建议将临床和药代基因信息整合起来,以更好地预测患者发生听觉损伤的风险并采取适当的措施降低风险。

# 10. Application of User-Centered Codesign Principles to Address Barriers in Therapeutic Drug Monitoring

以用户为中心的应用设计原则来解决治疗性药物监测中的障碍问题 Therapeutic Drug Monitoring.2023.45 (3): 368-375.

这篇文章主要讨论了药物监测(TDM)在临床实践中的障碍以及设计用户中心的药物剂量软件来解决这些问题的经验。作者利用万古霉素作为例子,以共同设计的理念为基础,通过与药剂师和处方医师的三次工作交流,确定了通常在药物剂量软件中存在的可操作性问题,例如药学和药动学知识方面的缺乏、访问实践指南的难度等。作者主张药物剂量软件需要设计为用户中心,并适应终端用户的需求和工作流程,有持续的参与。使用药物剂量软件有助于临床决策支持,提高TDM实践和药物剂量的质量。总之,该研究强调软件设计需要根据用户视角和临床工作流程来指导其成功实现。

11. Model-Informed Estimation of Acutely Decreased Tacrolimus Clearance and Subsequent Dose Individualization in a Pediatric Renal Transplant Patient With Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

在脑后部可逆性脑病综合症儿童肾移植患者中进行基于模型引导的他克莫司清除率快速降低及后续剂量个体化的评估

Therapeutic Drug Monitoring. 2023;45:376 - 382

在儿童肾移植人群中,他克莫司的药代动力学 (PK) 存在相当大的个体变异性。本研究报告了一例2岁发生脑后部可逆性脑病综合症 (PRES) 且为 CYP3A5表达者的儿童, 其在接受高剂量(0.31 mg/kg/dose)他克莫司治疗后, 他克莫司的清除率出现显著降低。为了阐明其治疗期间的PK变化, 本研究使用已发布的儿童PK模型, 在患者出现中枢神经系统症状 (PTD 25)、PRES事件期间 (PTD 27-30)和再次口服他克莫司后 (PTD 93)的三个不同时期进行了清除率 (CL/F)的估计。结果显示, PRES事件发生前数天的CL/F为15.0 L/h, 而相同年龄和体重的CYP3A5表达者的群体平均CL/F为16.3 L/h (95%置信区间为14.9-17.7 L/h)。PTD 27-30日采集的样本显示CL/F为3.6 L/h, 较前降低了76%。在PTD 93, 研究发现再次服用他克莫司后1个月CL/F值稳定在14.5 L/h。他克莫司清除率出现急剧下降, 可能是由于炎症细胞因子反应中代谢酶的下调所引起的。综上所述, 本研究是第一篇通过PK模型展现PRES诊断后他克莫司清除率急性短暂降低的报道,强调了基于模型的精准给药策略的能力,以支持对儿童患者的剂量个体化调整,在临床服务中提供切实的好处。

12. Pharmacist-Driven Therapeutic Infliximab Monitoring at the Point of Care Using Rapidly Assessed Drug Levels in Patients with Inflammatory Bowel Disease

在炎症性肠病患者的护理点进行药师快速性评估英夫利西单抗暴露水平的治疗药物监测

Therapeutic Drug Monitoring. 2023;45:383 - 391

英夫利西单抗的治疗药物监测受限于药物暴露水平测量和剂量调整之间的时间滞后,以及剂量增加的成本。由于在维持英夫利西单抗超治疗水平的病情

稳定的患者中,降低剂量的策略尚不确定,本研究旨在确定由药剂师驱动的、使用滑尺标度的、在护理点对病情稳定的炎症性肠病患者进行维持治疗的即时剂量调整的可行性。本研究对病情稳定的成人患者进行英夫利西单抗维持治疗(每8周5 mg/kg)。均采用快速测定法(随后采用ELISA法)评估谷浓度水平,并根据滑动标度,如3-7 mcg/mL的治疗范围,进行即时定量的小剂量调整。同时对疾病活动进行临床和生化评估。结果显示,快速测定和ELISA检测的英夫利西单抗暴露水平相同,本策略将输注的持续时间增加了约30分钟。48例患者中仅20%(77%为克罗恩病患者)的基线英夫利西单抗谷浓度在治疗范围内。在干预24周和48周后,谷浓度值增加了3倍。50%的患者的基线水平高于治疗水平,大多数患者通过1次剂量调整达到治疗范围,对疾病活动无明显影响,但29%低于治疗水平的患者通常需要2次或3次调整。此外,药品成本降低了4%。综上所述,药剂师使用滑动标度对英夫利西单抗快速检测进行即时剂量调整是一个可行的策略。小剂量的调整,治疗时英夫利西单抗水平可安全迅速地达到治疗范围,且不影响疾病活动,并能够抵消(至少部分)与剂量增加相关的成本。

# 13. Population Pharmacokinetic Model and Dosing Simulation of Meropenem Using Measured Creatinine Clearance for Patients with Sepsis

基于肌酐清除率来建立败血症患者的美罗培南群体药代动力学模型并进行剂量模拟

Therapeutic Drug Monitoring. 2023; 45:392 - 399

该研究旨在使用测量的肌酐清除率(CCr)建立一种败血症患者的美罗培南群体药代动力学(PPK)模型,评估基于CCr的美罗培南给药方案。这是一个前瞻性的研究,共收集了31名接受美罗培南静脉治疗的败血症患者的100个样本。使用患者的血样和临床信息构建PPK模型,将CCr作为清除率(CL)的协变量纳入最终的PPK模型中。然后使用蒙特卡罗模拟基于1万个虚拟患者计算每个美罗培南给药方案在不同肾功能下的50%最小抑菌浓度(%T.MIC)的目标达成概率(PTA)。结果显示,如果推荐给药方案的MIC为4 mcg/mL,为了实现50%T.MIC的PTA≥90%,对于CCr 85-130 mL/min的患者,建议每8h采用1 g美罗培南3小时延长输注的给药方案;对于CCr≥130 mL/min的患者,建议每8h采用1

g美罗培南8小时的连续输注的给药方案。该模型可以精确预测败血症患者血液中美罗培南的浓度。对于CCr≥85 mL/min的患者,延长给药时间是必要的。通过根据肾功能和MIC选择适当的给药方案,可以最大化美罗培南在败血症患者中的疗效。

14. Genetic Polymorphisms in SLCO2B1 and ABCC1 Conjointly Modulate Atorvastatin Intracellular Accumulation in HEK293 Recombinant Cell Lines SLCO2B1和ABCC1基因多态性联合调控阿托伐他汀在HEK293重组细胞系中的细胞内积累

Therapeutic Drug Monitoring. 2023; 45:400 - 408

本文旨在研究肌肉组织中表达的转运蛋白对阿托伐他汀(ATV)进入细胞的作用,并评估了编码OATP2B1的SLCO2B1和编码MRP1的ABCC1中常见单核苷酸多态性(SNP)对ATV转运的影响。将含有编码野生型或变异型SLCO2B1和/或ABCC1的cDNA的质粒转染到HEK293细胞中,以产生单个和双重稳定转染体重组模型,这些模型过表达变异型或野生型OATP2B1(内流)和/或MRP1(外流)蛋白。使用LC-MS/MS定量ATV,比较表达野生型和变异蛋白的单个和双重HEK转染体之间的动力学参数。实验证明OATP2B1的过表达可以增强ATV的细胞内积累,而MRP1的过表达可以减少ATV的积累。在双重转染体中,观察到OATP2B1驱动的ATV细胞内流的增加被MRP1外流部分抵消。研究还发现,SLCO2B1中的c.935G>A SNP与OATP2B1介导的ATV内流途径有关,而ABCC1中的c.2012G>T SNP似乎增加了MRP1对ATV的外流活性。细胞内ATV的增加受OATP2B1和MRP1转运蛋白的调节,其功能受自然遗传变异的影响。这一发现具有重要意义,因为它可能在ATV肌肉副作用易感性方面发挥作用。需要进一步的研究在人类肌肉组织中证实这些发现。

15. Associations among Plasma Concentrations of Edoxaban and M-4, Prothrombin Time, and the SLCO1B1\*15 Haplotype in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation

非瓣膜性心房颤动患者血浆依多沙班和M-4浓度、凝血酶原时间和SLCO1B1\*15

#### 单倍型之间的相关性

Therapeutic Drug Monitoring. 2023, 45(3):409-416

依多沙班是一种直接口服抗凝剂和因子Xa(FXa)的可逆抑制剂、保证疗 效并控制出血风险仍是临床实践中的难点, 监测稳态谷浓度可能有助于避免患 者的出血事件。因此,作者研究了参与依多沙班药代动力学和药效学途径的药 物代谢酶和转运蛋白, P-糖蛋白、肝脏摄取转运蛋白有机阴离子转运蛋白1B1、 细胞色素P450(CYP)3A5和羧酸酯酶-1(CES1)的单核苷酸多态性对依多沙 班(CEdo/D)和代谢物M-4(CM-4/D)的谷浓度的影响。对152例非瓣膜性心 房颤动(NVAF)患者的CYP3A5\*3; CES1 c.1168-33A>C, c.257+885T>C; SLCO1B1 c.388A>G, c.251T>C; and ABCB1 c.3435C>T, c.2677G>A/T, c.1236C>T基因型进行检测并分析。逐步选择多元线性回归分析表明,和 SLCO1B1\*15单倍型状态是影响CM-4/D的独立因素(部分R2=0.189, 0.098, 0.067, 全部P<0.005)。Ccr和合并用药胺碘酮是影响CEdo/D的单独因素(部分 R2=0.260, 0.117, 两者P<0.001)。此外, 作者还研究了CM-4和CEdo是否会影 响凝血酶原时间(PT)。CEdo和CM-4与PT呈弱相关性(r=0.369和0.315,两者 P均为0.001)。研究认为,有关Ccr、胺碘酮的合并用药和SLCO1B1\*15单倍型 的信息可能有助于评估依多沙班的药代动力学,但仍需要进一步的研究来阐明 在谷值水平上进行PT监测对NVAF患者的依多沙班剂量调整的指南。

# 16. Modeling Approach with Therapeutic Drug Monitoring Data to Describe Time Course of Clozapine Exposure and Positive and Negative Syndrome Scale Scores

用治疗药物监测数据描述氯氮平暴露时间进程和阳性和阴性综合征量表评分的建模方法

Therapeutic Drug Monitoring. 2023, 45(3):417-424

阳性和阴性综合征量表(PANSS)通常用于评估精神分裂症(SCZ)临床症状的严重程度。本研究旨在基于治疗药物监测(TDM)数据建立一个药代动力学(PK)/药效学(PD)模型,以表征氯氮平暴露与SCZ患者PANSS评分之间的关系。45名SCZ患者的氯氮平和PANSS评分的TDM数据被纳入NONMEM的建

模分析中。根据公布的数据,将23名患者在给药后12小时内收集的密集PK采样数据纳入PK数据集,以改善吸收和处置的拟合。对于PD模型的发展,在基线时评估PANSS评分,随后在氯氮平给药开始后8周和18周进行评估。视觉预测检验图、参数估计的精度和最小目标函数值的下降用于模型评估。拟合结果显示,吸收滞后的两室模型和组合误差模型充分描述了氯氮平的PK。使用安慰剂和药物效果对疾病进展的实施提高了模型描述PANSS评分时间过程的能力。在最终的PK/PD模型中,威布尔和最大效应(Emax)模型分别被选为安慰剂和药物效应模型的疾病进展模型。模型评估结果支持最终模型的充分性。本研究基于临床环境的氯氮平PK/PD模型充分描述了SCZ患者的PANSS时间过程,这些发现可能有助于SCZ患者治疗策略的制定。

(南京医科大学附属儿童医院 李 玥、王玮珺、 吴春莹、褚晨超、黄 剑、郭宏丽、陈 峰 供稿)

### 单位风采

#### ★复旦大学附属儿科医院安徽医院(安徽省儿童医院)

复旦大学附属儿科医院 安徽医院(安徽省儿童医院! 是国家发展改革委、国家卫 生健康委批准的第一批国家 区域医疗中心试点单位,由 安徽省人民政府和复旦大学 附属儿科医院,依托安徽省



儿童医院合作共建,为政府举办的公益性医疗机构。是国务院医改领导小组秘书处确定的建立健全现代医院管理制度试点单位。医院现有望江路院区、深圳路院区和三里庵院区三个院区,是集医疗、教学、科研、预防、保健、康复为一体三级甲等儿童专科医院,是安徽医科大学研究生培养基地,皖南医学院研究生培养单位。医院骨科获批国家临床重点专科建设项目,现有国家级新生儿

保健特色专科、6个省级临床重点(培育)专科: 新生儿科、儿童心胸外科、儿童康复医学科、儿童肾内科、重症医学科(PICU)、儿童神经内科。



临床药学部由门诊药 房、急救中心药房、静脉药 药房、住院药房、静脉药 物配置中心、中药房、 体不良后质量控制室、 临床 药学室、处方前置审核室、 药学室、处方前置审核室、

TDM实验室、GCP机构办等部门组成。现有员工78名,其中高级职称5名,在读博士1名,硕士20余名。科室多人现任中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会、中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会临床药师学组、安徽省药理学TDM委员会等青年委员、委员等职务,在《安徽医药》、《中国药房》(网络版)等杂志担任审稿专家,在财经网、健康界、新浪微博、腾讯网等互联网平台担任用药科普专特邀栏专家。

科室已开展他克莫司、霉酚酸、环孢霉素、甲氨喋呤、万古霉素、伏立康 唑等药物浓度检测。2022年在原TDM实验室基础上申报"儿童临床药学实验室" 获批为医院临床科研实验室、科室推动的GCP机构顺利通过了国家药监局备案, 具备开展小儿肾病、小儿血液病、小儿神经病和儿童康复等专业药物临床试验 资质, 并且承担多个临床试验项目。科室也是中华医学会临床药师培训基地、安徽省大中专院校药学类专业实习基地。

近5年来,科室获批科研课题3项,牵头主持福堂儿科中心课题2项,发表SCI论文2篇、中华医学会期刊论文3篇、中文核心期刊10余篇,获发明专利1项。参编人民卫生出版社《儿科临床药师的培养与考核体系》、《中国国家处方集化学药品与生物制品卷》(儿童版)。荣获中国药学会医院药学专委会优秀论文三等奖、中国药学会全国儿科药学年会优秀论文、中国药学会全国医药经济信息网-药学科普之星、全国药学服务创新大赛全国十佳、临床药师网首届全国十大网络影响力药师等多项荣誉和奖项。

(复旦大学附属儿科医院安徽医院/安徽省儿童医院 梅康康 蔡和平 供稿)

#### ★界首市人民医院

界首市人民医院始建于 1950年,是一所集医疗、教学、 急救、预防、保健、康复于一 体的三级综合医院,同时也是 北京301医院协作单位,蚌埠 医学院第一附属医院、中国科 学技术大学附属第一医院(安 徽省立医院)、安徽医科大学



第一附属医院医联体医院。医院积极推进管理创新、机制创新,全面提升数字化医院建设,探索出被誉为"医改中的小岗村"医改新模式——医防融合模式,医院先后荣获"中国医联体探路先锋"、"全国肝胆病防治技术示范基地"、"全国综合医院中医药工作示范单位"、"全国PCCM专科规范化建设项目优秀单位"、"基层医疗机构糖尿病健康管理基地"、国家卫健委"电子病历系统功能应用分级评价五级医院"等荣誉称号。2021年首次参加国家三级综合医院绩效考核,综合成绩位全省县级医院前列。感染病科为安徽省"十二五"重点特色专科:心血管内科、儿科系阜阳市第五周期重点培育专科及重点特色专科。

药剂科是集药学服务、科研和药事管理为一体的医技科室,下设药学信息统计室、药学服务门诊、临床药学室、精准医学中心、6个药房、2个药库、2个水库等多个部门。各部门以优质高效的服务质量竭诚为患者和临床服务。现有研究生4人,本科生39人,已取得国家职称证书专业技术人员68人,其中高级职称2人,主管药师28人,药师28人。药剂科在院领导的大力支持下不断引进国际先进设备和先进系统,工作内容覆盖全院药品的采购、储存、保管、供应,发药,新药介绍,药物咨询活动,指导临床合理用药。





药剂科在县级医院的条件下,得到院领导大力支持下,努力建设精准医学中心,引进先进的西门子全自动药物浓度分析系统Viva-ProE,可开展他克莫司、环孢素、丙戊酸、地高辛、卡马西平、万古霉素、伏立康唑等药物的血药浓度检测,与his系统人工对接,紧密联系临床。同时拟开展药物基因检测,使患者能更够接受到更加精准的个体化医药服务,减少辖区内患者外出就医的经济压力。精准医学中心有严格的质量控制体系和完善的规章制度及标准操作规程,保证了质控和质评的顺利进行,确保实验室数据准确可靠。本中心全部检测人员均为研究生以上高学历人才,并经过专业的培训和大量的操作练习,能为患者提供个体化给药方案、保护患者的安全、促进患者的康复。

(界首市人民医院 方晓宇 王亚楠 供稿)

# 个人风采

#### ★中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)-陈昭琳

各位同仁,大家好! 我是陈昭琳,来自中国科学技术 大学附属第一医院(安徽省立医院),博士,主管药师, 毕业于安徽医科大学药学院,现任中国科学技术大学附属 第一医院(安徽省立医院)药学部主任助理,兼任中国药 理学会治疗药物监测研究专委会青年委员、安徽省药理学 会个体化精准用药专委会副秘书长、安徽省药学会药物临



床评价研究专委会常务委员、安徽省全科医师协会合理用药分会理事会常务理事等; 是《中国药房》、《中国临床药理学与治疗学》杂志青年编委。

我目前从事TDM监测和科室管理相关工作。我部TDM实验室开展近10余种药物的血药浓度监测,主要监测品种有他克莫司、环孢素、雷帕霉素、万古霉素、伏立康唑等,监测数量在全省处于领先水平。在药学科研方面,近5年主持国家自然科学基金青年项目、中国博士后面上基金、安徽省自然科学基金面上项目、安徽省重点研究与开发计划项目(临床医学转化专项)等各级各类课题共10项;在Nature Cancer, Cancer Letters等国际期刊发表论文20余篇(IF>10论文3篇、高被引论文2篇),其中他克莫司在肾移植患者中的相关研究,分别于

2021、2022年发表在Pharmacogenomics、Pharmacological Reports杂志;参编专著2部。曾获"曼迪新"优秀学术论文一等奖、杰出中青年人才(青年技术骨干)、院医疗新技术三等奖等荣誉。

个人感言: 作为一名青年药师,必须要不断提高自己的业务水平,发现临床问题,解决临床问题,更好地为患者和临床服务。同时,在完成基础工作之余,要深入临床一线,开展药学相关科学研究,注重临床医学转化。秉承以药为器,用心服务的理念,争取把TDM工作推向一个新的台阶。

#### ★界首市人民医院医院-王亚楠

各位专家:大家好!我是王亚楠,硕士,执业药师、副主任药师,从事临床药师工作多年,目前担任界首市人民医院药剂科科长。2008年至2013年在界首市人民医院药剂科工作,从事临床药学工作;2013年至2014年4月通过卫生部组织的临床药师规范化培训;2014年获山东大学制药工程硕士学位,擅长抗感染药物临床合理应用工作;2014年在医务科工作、2016年至今在药剂科工作,在医务管理、临床药学及药剂科管理方面积累了一定的经验。在专业学术期刊上发表

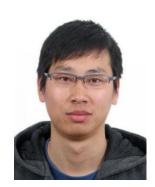


学术论文2篇,科技核心1篇,参编著作1篇。担任安徽省药物经济学专委会委员、 安徽省肿瘤药学专委会委员、阜阳市药学会委员、安徽省药学会委员、安徽省 执业药师协会临床药师分会委员。

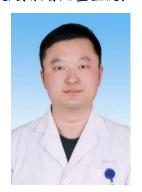
个人感言: 作为县级医院的药学团队,在发展学科的道路上,能够建设精准医学中心,开展治疗药物监测工作,我个人倍感荣幸,也感慨万分,将继续带领团队向先进单位学习,努力为基层患者的用药安全保驾护航。



责任编辑: 邢文荣 (复旦大学附属儿科医院安徽医院/安徽省儿童医院)



执行主编: 丁肖梁 (苏州大学附属第一医院)



顾问: 昂 韦 (安徽医科大学第三附属医院/ 合肥市第一人民医院)

#### 致 谢(排名不分先后)

南昌大学第一附属医院

彭洪薇

海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)

王学彬

中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医 邓晓媚 马旖旎 苏 丹 陈昭琳

院)

华中科技大学同济医学院附属同济医院

余恒毅

苏州大学附属第一医院

薛 领 刘筱雪 朱扣柱

苏州大学附属儿童医院

杜小换

复旦大学附属儿科医院安徽医院(安徽省儿童 梅康康 蔡和平 医院)

安徽医科大学第三附属医院(合肥市第一人民 武阿龙 医院)

陆军军医大学第一附属医院

刘芳

界首市人民医院

王峰军 方晓宇 王亚楠

南京医科大学附属儿童医院

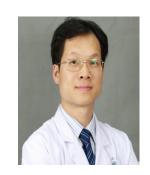
李 玥、王玮珺、吴春莹、褚晨 超、黄 剑、郭宏丽、陈 峰

# 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
北方和北海区院	中南大学	苏州大学	哈尔滨医科大学
北京积水潭医院	湘雅二医院	附属第一医院	附属肿瘤医院
•	<b>*</b>	•	♥
No.5 杨 琳	No.6 姜 晖	No.7 覃韦苇	No.8 杜 萍
in the do not the form	河北省唐山市	复旦大学	
福建省肿瘤医院	工人医院	附属华山医院	北京朝阳医院
•	<b>*</b>	•	<b>♥</b>
No.9 张 磊	No. 10 韩 勇	N0.11 杨蒙蒙	No. 12 陈文倩
河北医科大学	华中科技大学同济医学院附属协和	第四军医大学	<b>中口土以下贮</b>
第一医院	医院	唐都医院	中日友好医院
•	<b>*</b>	<b>Y</b>	<b>♥</b>
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
•	<b>Y</b>	•	<b>Y</b>
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
•	<b>*</b>	<b>Y</b>	<b>Y</b>
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	<b>六久以下 11分</b>	第四军医大学西京	哈尔滨医科大学
四女中布臼区院	应急总医院	医院	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	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

#### **Newsletter of TDM-ChinaYouth Committee No.92**

•	•	•	<b>♥</b>	
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	
•	•	<b>Y</b>	<b>Y</b>	
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	
•	<b>*</b>	•	<b>*</b>	
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	
<b>*</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>∀</b>	
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	
•	•	•	<b>Y</b>	
No.49 贾萌萌	No.50 孔令提	No.51 雷龙龙	No.52 黄珙	
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	
<b>Y</b>	•	<b>Y</b>	<b>Y</b>	
No.57 马爱玲	No.58 邢文荣	No.59 丁肖梁	No.60 杨佳丹	
江七少 / 日 匠 哈	复旦大学附属儿科医院安徽医院/	苏州大学	重庆医科大学	
乃附有八氏齿阮	河南省人民医院 安徽省儿童医院		附属第一医院	
<b>Y</b>	<b>*</b>	•	<b>Y</b>	
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	<b>应应区</b>	
*	<b>Y</b>	*	<b>*</b>	
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	
*	<b>▼</b>	*	*	
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	
<b>Y</b>	<b>Y</b>	•	•	

#### **Newsletter of TDM-ChinaYouth Committee No.92**

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	
•	<b>Y</b>	<b>Y</b>	<b>Y</b>	
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	
•	<b>*</b>	•	<b>Y</b>	
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			
•	•	•	•	
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	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	No.91 陈 婧	No.92 邢文荣	
南方医科大学南方 医院	郑州市第七人民医院		复旦大学附属儿科医院安 徽医院(安徽省儿童医院)	
•	•	•	•	