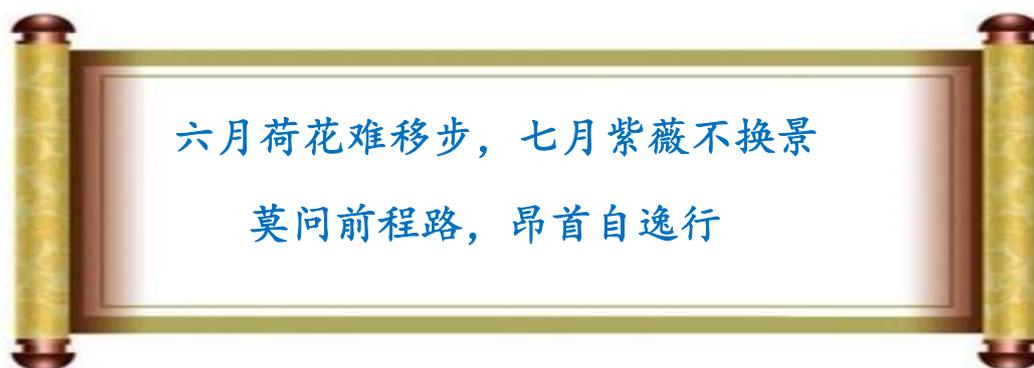


TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China Youth Committee

第69期

2021年06月



寄语

主要内容

- 主编寄语
- 执行主编寄语

会议预告

- “TDM在基层”系列网络培训课程
- TDM精细化药学服务探索系列研讨会——抗感染专题

资讯快报

- 2021年度治疗药物监测案例分析比赛（初赛）成功举办
- “2021专科临床药师药学服务技能国际论坛暨上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训班”顺利召开

学术速递

- 5-FU治疗药物监测与DPD表型评估的相关性可减少5-FU暴露不足
- 对移植患者进行广泛的基因分型可以避免他克莫司血药浓度不达标：来自一项回顾性研究的证据
- 生物信息学预测筛选FKBP-CaN-NFAT信号通路基因多态性与肾移植患者中他克莫司药物效应个体差异有关
- 结合非线性动力学提高成人肾移植患者环孢素群体药动力学模型预测性能：四种

建模策略的比较

- 有机阴离子转运体3在比阿培南肾排泄及潜在药物相互作用中的作用
- 卡瑞利珠单抗在晚期恶性肿瘤患者中的群体药动学分析
- 英夫利西单抗的治疗药物监测VS标准治疗对慢性免疫介导的炎性疾病缓解期影响的一项随机临床试验

单位风采

- 南华大学附属第一医院药学部
- 深圳市康宁医院/深圳市精神卫生中心生化与药学实验室
- 上海市浦东新区公利医院临床药学部

个人风采

- 付成效---南华大学附属第一医院药学部
- 曾环思---深圳市康宁医院/深圳市精神卫生中心生化与药学实验室

主编寄语

主编寄语

毕业，是在多少年前？恍若昨天~

毕业，是个青春字眼，纪念当下~

让我们以挥汗如雨的奋斗热情拥抱这浓情、火热的毕业季！

TDM青委会主任委员 颜 苗

执行主编寄语

历尽千帆终不悔，归来白衣仍少年。又到毕业季，学子的拼搏坚持、欢笑泪水让我们感叹青春难再来。在每一个平淡的日子里，在每一个平凡的岗位上，让我们重温珍贵的感动，追寻曾经的赤子之心。

TDM青委会副主任委员 王学彬

会议预告

❖会议名称：“TDM在基层”——从普及到进阶

会议时间：2021年6月-2022年5月

会议模式：网络培训课程

主办方：中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会、TDM基层医院委员会

当前，各级医疗单位对TDM越来越重视，基层医疗机构有必要开展TDM和业务交流，扩大TDM在临床、社会、政府管理决策中的影响。为此，中国药理学学会TDM研究专委会主办、湖南省感染性疾病合理用药技术示范基地承办了“TDM在基层—从普及到进阶”系列网络培训课程。本网络培训课程周期为1年，内容由基础篇、临床实践篇、科研提升篇三部分组成，每部分6-8讲，每两周举办一讲，每讲1人授课，讨论及点评专家1-2名。详情可关注课程预告或“感染性疾病合理用药技术示范基地”公众号。

“TDM在基层”——从普及到进阶
系列网络培训课程
2021年6月——2022年5月

专家团队

- 张相林 中日友好医院 主任药师
- 廖丽燕 苏州大学附属第一医院 主任药师
- 李焕德 中南大学湘雅二医院 一级主任药师
- 李昕 武汉市第三医院 主任药师
- 张述耀 暨南大学附属广州红十字医院 主任药师
- 陈文倩 中日友好医院 副主任药师
- 王峰 中南大学湘雅二医院 主任药师
- 邓阳 长沙市第三医院 主任药师

TDM基础篇课程计划

第一讲	治疗药物监测工作规范专家共识解读	廖丽燕
第二讲	TDM开展的仪器选择及实验室要求	王峰
第三讲	如何建立一个有效的药物浓度测定方法？ --以HPLC为例	邓阳
第四讲	TDM新贵--用药相关基因检测如何开展	张述耀
第五讲	垃圾的标本会带来什么样的后果？--如何从临床 采样规范性来确保TDM结果的准确性	李昕
第六讲	TDM报告解读流程	陈文倩

▶ 扫码进入直播间

主办方：中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会TDM基层医院委员会
会办方：湖南省感染性疾病合理用药临床医疗技术示范基地
公推支持方：湖南贝野企业管理有限责任公司 湖南德米特仪器有限公司

基础篇第1期由TDM研究专委会主任委员廖丽燕教授开讲，主题为《治疗药物监测工作规范专家共识解读》，在线参与人员高达3000人。

(长沙市第三医院 邓阳 供稿)

❖会议名称：TDM精细化药学服务探索系列研讨会——抗感染专题

会议时间：2021年6月27日

会议模式：网络培训课程

主办方：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

【会议议程】

主题：病源、药物和人

大会主席：王 卓、葛卫红

6月27日	演讲题目	讲 者	主持人
13:30-13:40	嘉宾致辞	王 卓 主任药师 海军军医大学第一附属医院	葛卫红 主任药师 南京大学医学院附属鼓楼医院
13:40-14:10	替考拉宁总浓度及游离浓度的TDM—从DALI 研究中学习	董亚坤 主任药师 西安交通大学第一附属医院	周 颖 主任药师 北京大学第一医院
14:10-14:40	多黏菌素类药物 TDM 的实践要点及实例分享	张 菁 主任药师 复旦大学附属华山医院抗生菌研究所	郭玉金 主任药师 山东省济宁市第一人民医院
14:40-15:10	抗菌药物合理使用与管理：药学人员如何发挥核心作用	王逸锐 主任药师 浙江大学医学院附属第二医院	白冬梅 主任药师 徐州医科大学第一附属医院
15:10-15:40	应用 PK/PD 原理指导严重难治性肺炎抗菌药物合理应用	施 毅 主任医师 南京大学医学院附属金陵医院	张维亮 副教授 华中科技大学同济医学院附属同济医院
15:40-16:10	重症感染患者的抗菌药物治疗—临床药师角色	顾 勤 主任药师 南京大学医学院附属鼓楼医院	陈 峰 研究员 南京医科大学附属儿童医院
16:10-16:30	儿童 CRE 感染的治疗策略	尚福清 副主任药师 徐州医科大学第一附属医院	吴雪花 副主任药师 青海省人民医院
16:30-16:50	ICU 药师在抗感染治疗中的作用	梁 洁 副主任药师 南京大学医学院附属鼓楼医院	
16:50-17:35	胃感化疗后骨髓抑制期 MRSA 肺炎合并真菌感染的案例分析	刘梦琳 主管药师 南京大学医学院附属鼓楼医院 李 静 医师 南京大学医学院附属鼓楼医院 张之峰 主任药师 南京大学医学院附属鼓楼医院 李莉霞 副主任药师 上海交通大学医学院附属新华医院 范 特 副主任药师 上海交通大学附属第六人民医院 陈 雷 副主任药师 上海交通大学附属第六人民医院	徐 菲 主任药师 中南大学湘雅二医院
17:35-17:45	会议总结	葛卫红 主任药师 南京大学医学院附属鼓楼医院	王 卓 主任药师 海军军医大学第一附属医院

主办单位：中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会
协办单位：上海长海第一生化药业有限公司

长按二维码
参加会议

由TDM研究专委会、临床药师学组主办，南京大学医学院附属鼓楼医院和海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）承办的第二期“TDM精细化药学服务探索系列研讨会——抗感染专题”将于6月27日举行。会议将围绕抗感染药物TDM、PK/PD、精细化药学临床实践及研究进展等方面进行，届时将邀请全国各地TDM专家学者授课，并探讨抗感染药物TDM实践和科研中的热难点问题，共同推进TDM学科发展。

(南京大学医学院附属鼓楼医院 罗雪梅，朱怀军；上海长海医院 王学彬 供稿)

资讯快报

❖2021年度治疗药物监测案例分析比赛（初赛）成功举办

2021年6月4日，由湖南省药理学学会主办，TDM研究专委会承办的2021年度治疗药物监测案例分析比赛（初赛）在长沙隆重举行，本次会议邀请了湖南省药理学学会常务理事，中南大学湘雅医院副院长刘昭前教授为本次赛事致辞，并邀请了湖南省药理学学会TDM研究专委会主委、副主委、委员以及省内临床药学专家共16名担任本次赛事的评委。



本次比赛采用线上转播形式,得到来自全国各省市兄弟单位选手的踊跃参与,共27位药师参与角逐。每位选手的演讲分为两个环节:案例演讲8分钟和专家提问2分钟,提问结束后8位评委根据选手的表现进行评分。经过上下半场选拔,最终遴选出11位药师将参加中南大学湘雅医院8月底举办的湘雅药理学学术大会TDM案例分析比赛决赛阶段的比赛。比赛中选手们结合自己的临床工作,将一个个精彩的个体化治疗案例,利用PPT生动形象的呈现出来,演讲声情并茂,娓娓道来,引人入胜。经过激烈角逐,中南大学湘雅二医院周艳钢药师、长沙市三医院李美云药师以及南昌大学第一附属医院孔滢、陈长仁药师以精彩的案例和优秀的现场表现力,斩获本次比赛一等奖;南华大学第一附属医院陈辞药师、广东省人民医院刘菊娥药师等8位选手获得二等奖;中南大学湘雅三医院邓珍珍药师等16位选手获得三等奖。

本次比赛线上线下共来自全省各级医疗机构的700余位药学同仁参会。参赛选手案例以真实药学实践为基础,在药学服务中积累与TDM相关的精彩病例(如感染疾病的药物、抗癫痫药物、抗肿瘤药物、免疫抑制药物、抗结核病药物、血液疾病药物、抗精神疾病药物TDM与治疗等)进行汇报。案例体现了药师利用药学工具与药学理论在甄别用药风险,优化治疗方案和药物治疗管理中的作用。赛后中南大学湘雅医院刘韶教授,中南大学湘雅二医院颜苗教授,湖南省妇幼保健院文晓柯教授分别对各位参赛选手的比赛表现作出了点评。



最后，湖南省药理学会TDM专委会主委周伯庭教授总结发言，发言中指出：因为经验有限，本次比赛仅在小范围内举办，参赛选手和转播范围有限。今后，将不断改进和提高，虚心向其他赛事学习经验和方法，提高办赛影响力，更好的展示临床药师个体化用药水平和服务能力，为临床个体化治疗领域培养后起之秀，发展国内TDM事业共同努力。

(中南大学湘雅医院 黄琪、周伯庭 供稿)

❖“2021专科临床药师药学服务技能国际论坛暨上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训班”顺利召开

2021年6月10~12日由上海市医院协会临床药事管理专委会、中国人民解放军药学专业委员会医院临床药学研究专委会、上海市临床药事管理质控中心主办，上海市药学会医院药学专委会、上海市医学会临床药学专科分会、中国药理学会治疗药物监(TDM)研究专业委员会和中国药师协会TDM药师分会协办，海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）承办的“专科临床药师药学服务技能国际论坛暨上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训班”顺利召开。

6月10-11日，大会模式采取线下和线上结合的方式，此次大会特邀国内外知名医院药学专家，以提升医院药学服务高质量发展为目标，特设大会报告、创新发展、国际视点、药物治疗管理、科学药事管理、TDM论坛等特色模块，20余位国内相关领域的专家和资深临床药师现场授课，共同探讨临床药学服务技能提升和学科发展话题。



6月12日特设线上模式“上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训班”。中国药理学会TDM研究专委会常委、中国药师协会TDM药师分会副主任委员王卓主任主持了开班仪式，概述了TDM岗位技能培训的必要性和重要性，重点介绍上海市近2年在TDM岗位培训及TDM药学服务规范化方面所做的工作。TDM研究专委会主任委员缪丽燕副院长发表了热情洋溢的致辞，对上海市进行的“TDM岗位技能培训”方面的探索及实践给予了高度评价，TDM专岗培训将有助于推动上海市

TDM工作规范开展和提升TDM药事学科管理，并为其他省市开展TDM专岗培训及规范化开展TDM工作提供借鉴，进一步推动国内TDM药学服务的高质量发展。



专题报告期间，TDM专家们围绕TDM基本概论、定量药理学与PK/PD理论知识、药物体内分析方法、基因检测技术、TDM管理与质量控制体系、TDM服务规范、TDM结果解读与方法、TDM实践及临床应用等方面进行了从理论到实践的系统化授课。约200人参与本次TDM专岗培训和“TDM药师岗位培训证书”考试。此外，为方便TDM岗位的药师反复学习课程内容，此次培训视频已生成回播，扫描二维码可以直接观看。

第91期

2021

专科临床药师药学服务技能国际论坛

International Forum on Pharmaceutical Care Skills for Specialized Clinical Pharmacists

暨上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训班

Therapeutic Drug Monitoring Post Skills Training For Shanghai Hospital Pharmacist

指导单位: 上海市卫生健康委员会药事管理处
 主办单位: 上海医药行业协会药事管理专委会
 协办单位: 中国药学会医院药学专委会、药物治疗专委会
 上海市药学会临床药学专委会
 中国药学会治疗药物监测专委会
 中国药学会TDM专委会
 承办单位: 上海市长海医院药学部

2021年 直播时间
6月12日 08:30-16:30
 长按二维码, 报名观看直播

会议日程

2021年6月12日 星期六 线上		
时间	题目	讲者
上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训		
主持 王卓 海军军医大学第一附属医院药学部主任		
08:30-08:40	开场致辞	程嘉焱 中国药学会TDM专委会主任委员 苏州大学附属第一医院副院长

主持 周颖 北京大学第一医院药学部副主任		
08:40-09:10	治疗药物监测概论	谭科林 中日友好医院药学部, 中国药师协会TDM分会主委
09:10-09:40	药物体内分析-免疫法	张戈 天津第一中心医院药学的主任
09:40-10:10	药物体内分析-色谱法	陈冰 上海交通大学医学院附属瑞金医院药学部 副主任
主持 余自成 同济大学附属上海杨浦医院药学部主任		
10:10-10:40	抗菌药物TDM在重症患者中的价值	张青 复旦大学附属华山医院陆生霖研究所 副所长
10:40-11:10	药物基因检测技术与方法	李辉 昆明医科大学第一附属医院临床药学科
11:10-11:40	药物基因信息的临床解读与方法	王凌 福建医科大学附属第二医院药学部 副主任药师
11:40-12:10	药物浓度监测实验室管理及质量体系建立	宋家杰 皖南医学院弋矶山医院药学部主任
上海市医院药师治疗药物监测岗位技能培训		
主持 郭玉金 济宁市第一人民医院临床药学科主任		
13:30-14:00	上海市TDM服务规范解读	王卓 海军军医大学第一附属医院药学部主任
14:00-14:30	基于TDM的药物治疗方案调整和评价	孔旭东 中日友好医院药学部
14:30-15:00	定量药理学基础及PK/PD模型	陈文倩 中日友好医院药学部临床药学科主任
主持 王卓 海军军医大学第一附属医院药学部主任		
15:00-15:30	免疫抑制剂治疗TDM实践	王学彬 海军军医大学第一附属医院药学部
15:30-16:00	神经药物TDM与临床应用	谢明峰 中国医科大学附属盛京医院药学部副主任
16:00-16:30	量效模型的应用——治疗药物监测和个体化给药	焦正 上海市胸科医院药学部主任

上海市TDM药师岗位
培训考试

国家级继续医学教育项目
执行情况调查

(上海长海医院 王学彬, 杨云云 供稿)

学术文章速递

❖ 推荐文章一

Association of 5-FU Therapeutic Drug Monitoring to DPD Phenotype Assessment May Reduce 5-FU Under-Exposure

5-FU治疗药物监测与DPD表型评估的相关性可减少5-FU暴露不足

Pharmaceuticals. 2020, 13, 416; doi:10.3390/ph13110416

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33238487/>

推荐理由: 5-氟尿嘧啶(5-FU)被广泛用于治疗实体恶性肿瘤,是胃肠道肿瘤治疗的主要药物,研究发现,5-FU的疗效及不良反应具有明显的个体差异,相关指南推荐使用5-FU治疗前评估二氢嘧啶脱氢酶(DPD)活性。DPD活性不仅在基因水平上受到调控,而且在转录和转录后水平上也受到调控。

本研究共纳入169例患者,回顾性地探寻5-FU清除率与内源性尿嘧啶(U)、二氢尿嘧啶(UH₂)/U比值和DPD编码基因(DPYD)的基因型的关系。结果显示,U和UH₂/U中位数分别为10.8ng/mL和10.1ng/mL,在U为3~37.6ng/mL,UH₂/U为3~21.6ng/mL范围内,U或UH₂/U比值与5-FU清除率之间没有关系。DPYD野生型120个,杂合子25个,未知24个,野生型和杂合子的U均值分别为11.88ng/mL和9.44ng/mL,UH₂/U比值均值分别为10.24和12.86,两组间差异均无统计学意义。此外,野生型和杂合子患者之间的5-FU清除率也没有显著差异。

本研究首次指出5-FU清除率与DPYD基因型之间没有相关性,不过这个结果需谨慎对待,因为本研究大多数患者都是野生型,若想进一步论证该结果可能需要更多、更大样本的研究。2018年12月,法国药品管理局推荐对于U≥16ng/mL的患者,应减少5-FU剂量。但在本研究23例U≥16ng/mL的患者中,除3例没有接受第二次5-FU输注外,其余的患者在随后的第一个周期中都没有因剂量减少获益,且有9人(45%)在治疗药物监测(TDM)推荐后剂量增加,因为其药时曲线下面积(AUC值)较低。对此,本研究认为,U值受底物处理、食物摄取和昼夜节律等因素影响,U≥16ng/mL,不一定是真正DPD活性缺乏,所有进行5-FU TDM很有必要。本研究还发现,U≥16ng/mL的5-FU平均AUC值(13.25mg·h/L)显著低于U<16ng/mL的患者(17.64mg·h/L),然而,这不一定与U相关,可能是由于不同剂量引起,因为U<16ng/mL的平均剂量明显高于U≥16ng/mL的平均剂量。相较于暴露过度,我们更应该关注暴露不足的风险。多篇文献已表明,近50%接受5-FU治疗的患者存在暴露不足的风险,导致疗效不佳,本研究分析证实,U<30ng/mL甚至更高的患者暴露不足的风险很大。未来的研究应该集中在20ng/mL<U<150ng/mL的患者,以确定U和5-FU清除率之间的相关性。同时,应该扩大5-Fu TDM,这是确保正确

暴露，同时限制毒性风险的唯一途径。

(皖南医学院弋矶山医院 袁梦, 栾家杰 供稿)

❖ 推荐文章二

Failure of Achieving Tacrolimus Target Blood Concentration Might Be Avoided by a Wide Genotyping of Transplanted Patients: Evidence from a Retrospective Study

对移植患者进行广泛的基因分型可以避免他克莫司血药浓度不达标:来自一项回顾性研究的证据

*J Pers Med.*2020 Jun 1;10(2):47.doi:10.3390/jpm10020047

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492825/>

推荐理由: 在临床治疗中,对移植患者进行精确的他克莫司治疗是通过执行治疗药物监测并随后调整治疗来实现的。回顾性分析75例移植患者2年观察过程中他克莫司血药浓度的变异性,并研究他克莫司血药浓度是否与遗传多态性相关,从而改变他克莫司的药代动力学。基因位点包括CYP3A5*1 (G6986A), CYP3A4*1B (A392G), CYP3A4*22, ABCB1(C343T; C1236T; G2677A/T), SLCO1B1 (T521C)。根据基因型对他克莫司代谢的影响,患者被分为5组:(1)他克莫司代谢减少组(RM), (2)代谢增加组(IM); (3)转运蛋白多态性组(TM), (4)代谢和转运蛋白多态性组(AM); (5)无突变(野生型)组。IM组样本在血药浓度之外的百分比明显高于野生型组($p=0.001$),及TM组($p=0.004$)。IM组($p=0.015$)可作为他克莫司血药浓度超出目标范围的独立预测因子。RM组($p=0.006$)目标血药浓度与给药剂量负相关。因此,通过基因分型进行他克莫司的精准给药,可减少副作用,提高疗效,减轻患者经济负担。

(复旦大学附属儿科医院安徽医院/安徽省儿童医院 陈慧颖,蔡和平 供稿)

❖ 推荐文章三

FKBP-CaN-NFAT Pathway Polymorphisms Selected by In silico Biological Function Prediction Are Associated with Tacrolimus Efficacy in Renal Transplant Patients

生物信息学预测筛选FKBP-CaN-NFAT信号通路基因多态性与肾移植患者中他克莫司药物效应个体差异有关

Eur J Pharm Sci. 2020: 105694.doi:10.1016/j.ejps.2020.105694

文章链接: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092809872030484X?via%3>

[Dihub](#)

推荐理由: 他克莫司是肝、肾等器官移植术后抗排异反应的一线用药,其合理用药对优化移植肾的短期和长期生存非常重要。本研究的目的是结合生物信息学分析与功能预测的手段,研究FKBP-CaN-NFAT通路的遗传变异对中国肾移植患者

他克莫司疗效相关临床事件的潜在影响。通过生物信息学功能预测考察FKBP-CaN-NFAT通路中1284个SNP对氨基酸编码、转录因子结合、microRNA结合以及基因剪切等过程的影响。纳入140名中国汉族肾移植患者，通过基质辅助的激光解吸电离飞行时间质谱法(MALDI-TOF-MS)对生物信息学功能预测中得到阳性结果的位点进行基因分型，统计分析考察阳性位点在受试者中对他克莫司相关临床结局的影响，包括移植术后排斥反应、他克莫司诱导的肾毒性反应、肺部感染等不良事件，以及对移植术后肾功能变化趋势的影响。综合评分系统结合生物信息学预测及临床关联分析结果对阳性位点进行风险评分和排序。研究共发现44个生物信息学预测阳性且与他克莫司临床药效相关的FKBP-CaN-NFAT通路SNP。其中，8个SNP与活检确证的急性排斥反应相关，4个SNP与肾毒性反应的发生有关，16个SNP与肺炎的发生有关，26个SNP与移植术后肾功能变化趋势有关。综合评分系统得到NFATC2 rs150348438 (G > T)排名前列，其与肺炎($P < 0.01$)，以及移植术后肾功能变化趋势显著相关($P < 0.0001$)。本研究结果提示关键SNP有望成为指示他克莫司药效学作用个体间差异的遗传分子靶标，从而优化他克莫司临床合理用药。

(复旦大学附属华山医院 郑心怡 供稿)

❖ 推荐文章四

Incorporating Nonlinear Kinetics to Improve Predictive Performance of Population Pharmacokinetic Models for Ciclosporin in Adult Renal Transplant Recipients: A Comparison of Modelling Strategies

结合非线性动力学提高成人肾移植患者环孢素群体药动学模型预测性能:四种建模策略的比较

Eur J Pharm Sci. 2020: 105471.doi:10.1016/j.ejps.2020.105471

文章链接:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0928098720302608?via%3Dihub>

推荐理由: 环孢素在接受以环孢素为基础的三联免疫治疗的肾移植患者体内具有非线性动力学特征。目前，群体药动学建模并未充分考虑引起其非线性特征的因素。本研究的目的是考察非线性因素及其协变量的函数形式对模型预测性能的影响，并分析环孢素体内非线性药动学特征的来源。本研究共收集173名首次接受肾移植手术患者的2969个环孢素全血浓度，其中1328个谷浓度点和1641个服药后2小时峰浓度点。基于不同的建模策略建立四种群体药动学模型，并比较经验性模型与基于机制的模型、线性和非线性房室模型与非线性Michaelis-Menten经验公式之间预测性能的差异。运用基于预测误差的诊断方法和基于模拟的诊断方法(预测校正可视化预测检验)对四种模型的稳定性和预测性能进行比较研究。研究结果显示在建模过程中考虑环孢素非线性特征有助于模型预测性能的提高。基

于已知机制理论关系纳入非线性特征所建立的非线性房室模型的预测性能优于另外两种房室模型。与三种房室模型相比较，非线性Michaelis-Menten经验公式的预测性显著改善。环孢素与红细胞的结合饱和性、环孢素对细胞色素P450 3A4/P-糖蛋白的抑制作用可能是引起环孢素体内非线性药动学特征的重要因素。在临床治疗过程中，环孢素和泼尼松之间的药物相互作用需给予关注。环孢素体内非线性动力学特征的来源有待进一步研究。

(复旦大学附属华山医院 毛俊俊 供稿)

❖ 推荐文章五

Role of Organic Anion Transporter 3 in the Renal Excretion of Biapenem and Potential drug-drug Interactions

有机阴离子转运体3在比阿培南肾排泄及潜在药物相互作用中的作用

European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2021; 162:

105814. Doi:10.1016/j.ejps.2021.105814

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33753216/>

推荐理由: 比阿培南是一种碳青霉烯类抗菌药物，主要以原型经肾脏排泄。然而，比阿培南的肾排泄分子机制及潜在的药物相互作用目前仍然没有文献报道。因此，本研究在体外考察了有机阴离子1/3 (OAT1/3) 和有机阳离子2 (OCT2) 在比阿培南肾排泄中的作用，评价了作为OAT3底物或抑制剂的六种临床常用抗菌和抗病毒药物（哌拉西林、他唑巴坦、舒巴坦、青霉素G、利奈唑胺、阿昔洛韦）与比阿培南之间存在的潜在相互作用，进而再在大鼠体内观察丙磺舒对比阿培南药动学的影响。我们研究发现，比阿培南不会抑制OAT1和OCT2的转运活性，仅轻微抑制了OAT3的转运活性 ($IC_{50} > 500 \mu M$)。在测试的六种药物中，哌拉西林、利奈唑胺和青霉素G有相对较高的DDI值 ($I_{max,u}/IC_{50}$)，分别是2.84, 1.7和0.62。尽管丙磺舒在体外有最大的DDI值 (27.1)，但是在大鼠体内试验中没有观察到丙磺舒对比阿培南药动学有显著影响。我们的研究结果证实，比阿培南主要经过肾小球滤过清除，而OAT3介导的肾小管分泌不是主要清除途径。比阿培南对OAT3有较低的亲和力，不是临床相关的OAT3底物或抑制剂。因此，比阿培南与其他OAT3的底物或抑制剂的抗菌和抗病毒药物联合应用时是安全的。

(上海市浦东新区公利医院 董婧 供稿)

❖ 推荐文章六

Population Pharmacokinetics of an Anti PD-1 Antibody Camrelizumab in Patients with Multiple tumor types and model informed dosing strategy

卡瑞利珠单抗在晚期恶性肿瘤患者中的群体药动学分析

Acta Pharmacol Sin. 2020 Nov 5. doi: 10.1038/s41401-020-00550-y.

文章链接: <https://www.nature.com/articles/s41401-020-00550-y>

推荐理由: 本研究的目的是建立卡瑞利珠单抗的群体药代动力学 (PopPK) 模型, 阐明卡瑞利珠单抗在中国晚期恶性肿瘤患者中的PopPK特征; 探索年龄、体重、性别、瘤种、免疫原性以及肝肾功能等因素对卡瑞利珠单抗药动学过程的影响; 探索显著的协变量是否影响稳态峰谷浓度。采用非线性混合效应模型 (NONMEM) 建立卡瑞利珠单抗在晚期恶性肿瘤患者中的PopPK模型。建模数据来源于 SHR-1210-101、SHR-1210-102、SHR-1210-103和SHR-1210-II-204四个 I/II 期临床研究。基于参数精度、拟合优度图 (GOF) 和OFV确定最终模型。通过可视化预测检验 (VPC) 评价模型的预测能力, 采用非参数自举法 (Bootstrap) 对模型的稳定性进行评价。使用蒙特卡洛法对固定剂量和按体重给药方案进行模拟, 比较两种方案的暴露量。本研究最终纳入晚期恶性肿瘤患者133例的3092个观测数据。基础模型采用二房室线性加非线性混合消除模型。协变量考察结果显示: 体重 (WT) 和白蛋白 (ALB) 是显著协变量。ALB可影响卡瑞利珠单抗的线性清除率。GOF和VPC结果表明模型拟合优度和预测性能良好; Bootstrap表明模型稳定性较好, 参数估算值可靠。研究结果显示ALB和WT虽然是显著协变量, 但对于血药浓度的影响没有临床显著性意义, 按体重给药和固定剂量给药方案的药物暴露量分布相似。不需要随着ALB和WT的改变而调整给药剂量。

(上海市胸科医院 王琛瑀 供稿)

❖ 推荐文章七

Effect of Therapeutic Drug Monitoring Vs Standard Therapy During Infliximab Induction on Disease Remission in Patients With Chronic Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial

英夫利西单抗的治疗药物监测VS标准治疗对慢性免疫介导的炎性疾病缓解期影响的一项随机临床试验

JAMA. 2021;325(17):1744-1754. doi:10.1001/jama.2021.4172

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33944876/>

推荐理由: 英夫利西单抗和其他肿瘤坏死因子(TNF)抑制剂可以改善常见的慢性免疫介导炎性疾病患者的预后, 如类风湿关节炎、脊柱关节炎、银屑病关节炎、溃疡性结肠炎、克罗恩病和银屑病。然而, 大约20%-55%的患者对这些治疗无效, 导致生活质量下降, 并有不可逆器官损伤和残疾的风险, 因此需要优化TNF抑制剂治疗的策略。

英夫利西单抗是一种嵌合抗体, 比其他TNF抑制剂更具有免疫原性, 在英夫利西单抗启动期间抗体形成尤其常见。英夫利西单抗和其他TNF抑制剂的血清药物水平存在显著的个体间差异。此外, 更高的血清药物水平与更好的疗效相关。治疗药物监测(TDM)已被提出作为一种方法, 可最大限度地提高疗效、安全性和TNF抑制剂治疗的成本效益。主动性TDM是基于定期监测血清药物浓度的一种个

体化治疗策略，可根据预定的血清药物浓度调整给药剂量和给药时间，已被一些临床医生采用。然而，与标准治疗相比，主动性TDM在药物起始时实施是否能改善临床结果尚不清楚。

本研究纳入411例患者，平均年龄44.7岁，有398例(TDM组198例，标准治疗组200例)接受了随机干预。第30周时，TDM组198例患者中有100例(50.5%)，标准治疗组200例患者中有106例(53.0%)达到了临床缓解。同时TDM组和标准治疗组分别有135例(68%)和139例(70%)患者报告发生不良事件，其中，最常见的不良事件与感染有关。TDM组有5例(2.5%)患者发生了输注相关反应，而标准治疗组有16例(8%)患者发生了输注相关反应。在这项免疫介导炎症性疾病患者的随机临床试验中，首次发现，在开展英夫利西单抗治疗的免疫炎症性疾病患者中，主动治疗药物监测与标准治疗相比，在30周内没有显著改善缓解率或任何次级疗效结果。这些发现并不支持在英夫利西单抗在免疫炎症性疾病患者诱导期间常规使用TDM以缓解疾病。出现此实验结果原因可能有以下几点，首先，非双盲实验，检测数据存在选择性偏差。第二，有可能主动型TDM只对产生抗药物抗体的患者有益，在本次实验的人群中没有足够数量的这种患者。第三，挪威的医疗标准允许医生酌情增加英夫利西单抗的剂量。这可能有助于标准治疗组获得较高的有效率，最大限度地减少与TDM组的差异。第四，可能是抗药物抗体形成过程是不可逆的，导致对剂量修饰的耐药性。未来的研究应确定免疫原性的风险因素以及 TDM 在接受英夫利西单抗维持治疗的患者中的价值。

(蚌埠医学院第一附属医院 孙一鸣 供稿)

单位风采

❖南华大学附属第一医院药学部

南华大学附属第一医院，前身为1943年修建的“省立中正医院”，是在民生艰难的岁月里燃起大医救国的星星之火。2000年衡阳医学院与中南工学院合并成为南华大学，遂改称为“南华大学附属第一医院”。医院作为国家卫生部首批授予的三级甲等医院、湖南省卫健委直属大型综合性附属医院，是国家心血管疑难病症诊治能力提升工程建设项目单位、国家区域医疗卫生中心重点专科创建单位、省域医疗中心及湖南省重大疫情救治基地等。占地面积107亩，实际开放床位2500余张，设有43个临床科室、8个医技科室。医院目前在职职工2772人，其中高级职称488人，具有博士学位150人，硕士学位636人，教授、副教授164人，博士、硕士生导师122人。具有享受国家杰出青年基金获得者，卫生部有突出贡献中青年专家、中央保健会诊专家、国务院、省政府特殊津贴，长江学者特聘教授、国家重点研发计划首席科学家、国家百千万人才工程国家级人才，亚太眼科学院院士，湖南省121、225人才工程，湖湘名医、湖南省名中医、湘雅名医等各类人才71人次。



药学部下设门诊西药房、中药房、病室药房、制剂室、药库、临床药学室 6 个小组，现有技术人员84人，包括主任药师3人，副主任主管药师34人；博士4人，硕士15人；硕士生导师3名。经过几代人的努力和积累，近年来药学部已进入医、教、研协同发展的快速通道。

药学部工作模式从单纯药品保障供应转化为以病人为中心的综合药学服务模式，积极开展药师下临床、药学会诊、药学教育、药物临床试验等工作，构建血药浓度监测、药物基因检测、肿瘤药敏检测等精准用药体系。其中，开展了甲氨蝶呤、万古霉素、卡马西平、丙戊酸、伏立康唑等18种药物的血药浓度监测工作，年检测量1300余例次。购置了PCR扩增、荧光定量检测设备，可以快速准确测定

CYP2C9、SLCO1B1、VKORC1等10种代谢酶/转运体/药物受体的基因型。

经过6s精益化打造，门诊、住院部药房面貌焕然一新，同时，审方团队、质量控制团队对药品、处方在院内的所有流通环节进行质量控制，一切只为患者提供优质、安全的药学服务。大力弘扬传统医药，扩建后的中药煎药室将满足全院数百名患者的中药保健需求，并借助抗疫成果，积极筹建中医药研发与转化平台。



近五年来，药学部共获得3项国家自然科学基金，10余项省厅级课题，参加国家重大新药创制科技重大专项1项，发表数篇高水平SCI、CSCD 论文数篇；历年共开展药物、器械和体外诊断试剂临床试验200余项，GCP备案专业科室达24个。科室还承担了《药剂学》、《临床药学》、《药物临床研究》等南华大学本科教学任务，改进了《药剂学》实验教学，提高了学生的学习兴趣与动手能力。

◆深圳市康宁医院/深圳市精神卫生中心生化与药学实验室

深圳市康宁医院/深圳市精神卫生中心是深圳市唯一一家公立三甲精神病专科医院，医院是国家住院医师规范化培训基地、广东省住院医师规范化培训协同单位(精神科)、广东省专科医师规范化培训基地(精神科)等。2010年以来连续十年名列复旦大学医院管理研究所中国最佳专科排行榜精神专科医院前十位；2017年荣膺第五届全国文明单位；2019年度全国三级公立医院绩效考核精神专科医院排名位列全国第五；2019年精神科获评广东省高水平临床重点专科。

生化与药学实验室隶属于研究所，主要承担治疗药物监测任务和研究教学工作，通过测定药物在体内血液中的浓度以评价临床疗效，调整用药方案，保障用药安全，通过治疗药物监测开展药代动力学、药效学、临床药学等领域的研究，与临床相结合搭建科研教学转化平台。实验室拥有美国AB 3200超高效液相质谱联用仪1台，日本岛津LC-MS/MS 8040、8030超高效液相质谱联用仪各1台，日本岛津高效液相色谱仪3台，美国Waters、美国Agilent高效液相色谱仪各1台，湖南德米特全自动耦合仪1台。



日常检测项目涵盖抗癫痫药、镇静催眠药、抗精神病药、抗抑郁药等30余种常用的精神类药物浓度的分析检测，年检测项目达5万余次，同时，实验室为深圳市其他医疗机构提供精神类药物的血药浓度检测和药物中毒的定性定量检测。



实验室由药学和分析化学专业共8人组成，其中硕士4人，本科4人，团队聚焦于药理学、临床药学方面的研究，着力搭建一个药学检验、科研教学相结合的开放合作平台。

❖上海市浦东新区公利医院临床药学部

上海市浦东新区公利医院是一家隶属于上海市浦东新区卫生健康委员会的公立三级乙等综合医院，集医疗、教学、科研、预防于一体的区域医疗中心。医院位于中国（上海）自由贸易试验区内，陆家嘴金融贸易区、张江高科技园区和金桥出口加工区的交汇处，建筑面积约7万平方米。公利医院也是海军军医大学附属医院，是海军军医大学、宁夏医科大学、广东医学院、蚌埠医学院、徐州医学院、皖南医学院的研究生培养点。医院核定开放床位1000张，临床业务科室41个，现有职工1463人，其中高级职称人员225人，硕士研究生导师38名，海军军医大学博士研究生导师6名。医院与法国普瓦提埃大学中心医院、加拿大七橡树医院建立“姐妹”医院关系，建有中法合作实验室，也与英国、美国、新加坡、台湾等国家和地区的医疗机构建立了长期稳定的合作关系。

作为公利医院品牌学科的临床药学部设有门诊药房、急诊药房、中药房、感染科药房、病区药房、静脉用药调配中心、药库、临床药学和 GCP等10大部门，集药品调剂、药品质量管理、临床药学服务、合理用药管理等功能为一体。2018年成为首批上海市临床药学重点专科（区属）建设单位，2017年获批为上海市浦东新区临床药学重点学科，目前有在职员工53人，其中主任药师1人，副主任药师3人，主管药师21人，硕士及以上学历人员10人，硕士研究生导师2人，社区临床药师规范化培训带教老师3人。

临床药学部先后引入智能化药品配发设备，门诊药房及病区药房配有全自动发药设备和单剂量药品分包设备，实现了药品调剂的自动化，提高了工作效率和服务质量，每年调配处方近200万张。静脉用药调配中心具有高标准的洁净操作环境和严格的质量管理，严格执行操作流程；全年配置静脉输液近百万袋，覆盖全院全部病区，全力保障住院患者的静脉用药质量与安全。中药房采取小包装中药饮片供应模式，并提供中药代煎、膏方配制以及袋泡茶、酒剂等多种新型中药产品，满足患者的多种临床治疗和中医治未病的需求。临床药学室配备有临床药师工作站、处方前置审核系统、合理用药信息支持系统、抗菌药物管理等药学信息服务系统，方便临床药师开展药学查房、会诊、药物咨询、患者用药教育、不良反应监测等临床药学工作。此外，药学部临床药理研究室配备有Waters e2695高效液相色谱仪，AB SCIEX Triple Quad™ 4500MD高效液相色谱串联质谱检测系统（采购中），HITACHI高速冷冻离心机CT15RE，梅特勒-托利多十万分之一电子分析天平XS105DU等实验设备，方便开展TDM及药物相关基因检测工作的开展。

近三年来，临床药学部围绕临床药学核心工作，逐渐在中药饮片成药化、药物治疗管理、个体化精准药物治疗和药物经济学四个方面形成专科特色，并开设了由临床药师坐诊的药物治疗管理门诊、抗凝门诊和PCCM哮喘药学服务门诊，服务患者1600余名。围绕以上临床工作，也承担了国家级、省部级、市局级等科

研项目9项，发表SCI及核心期刊论文15篇，申报专利6项，获上海市浦东新区科技进步奖三等奖、浦东职工科技创新成果优秀奖等。临床药学部作为公利医院药学教研室，现有院内带教老师17名，硕士研究生导师2名，已带教社区临床药师30名，培养本科生20余名，培养硕士研究生2名，2019、2020年连续两年荣获“上海市优秀临床药师培训基地”称号。

2016年，我部在上海市浦东新区率先开展TDM工作，可以监测的药物品种有万古霉素、美罗培南、比阿培南、卡马西平、丙戊酸钠、华法林、多索茶碱；开展的药物相关基因检测工作涉及的药品有氯吡格雷、华法林、别嘌醇、二甲双胍、吡格列酮、格列美脲、氨氯地平、缬沙坦、阿托伐他汀、辛伐他汀等34种药物，为近3000名患者提供了个体化用药方案，出具的个体化给药方案临床采纳率达到85%以上，得到临床和患者的一致认可。



公利医院临床药学部以保障药品供应和质量为依托，注重内涵建设，积极探索高品质的医院药事管理和全流程的临床药学服务，持续提升药学服务质量，把“安全、有效、经济、合理”作为药学工作的核心目标，多角度、多层次促进临床合理用药，真正做到“为患者的安全合理用药保驾护航”。

个人风采

❖南华大学附属第一医院——付成效



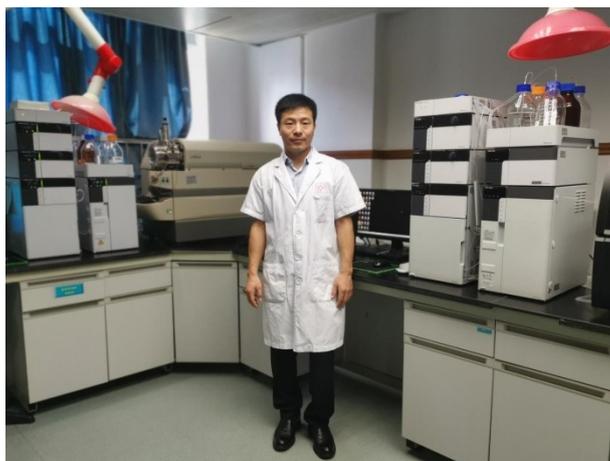
各位老师，同仁，大家好！

我是来自南华大学附属第一医院的付成效，博士研究生，副主任药师。长期在医院药学一线工作，从事医院药学服务工作15年。目前在南华大学附属第一医院药学部临床药学室，主要负责药物/器械临床试验质控、承接药学实验室建设。担任中国药理学会药物治疗监测专业委员会青年委员和湖南省药理学会药物临床试验专业委员会委员。

工作上，擅长高效液相以及容量分析仪器操作，特别就体内药物痕量分析，优化了安定类、抗癫痫类等10余种药物的HPLC测定方法，并对TDM数据做出了回顾性分析，发表的相关文章进行会议交流，受到专家好评。组织完成1项1类新药的耐受性和安全性评价，以及2项仿制药的生物等效性试验。参与完成国家重大专项“中国房颤患者华法林基因公式的建立与运用”，熟悉RCT研究的设计，组织与实施。具有丰富的临床药理学和遗传药理学研究经验。主要研究方向为特殊人群肝CYP450酶的活性差异及机制研究，曾参与过多个药物在慢性肾功能不全患者的药动学研究。参与了多个群体药动/药效学研究，撰写论文多篇，分别在2018年5月山西太原举办的中华医学会临床药学分会2018年全国学术会议，2018年11月中国药理学会药物临床试验专业委员会第三次全国药物临床试验学术会议上进行汇报交流。在临床研究方面积累了大量的工作经验，共主持省科技厅医疗技术创新引导项目1项、省卫健委临床研究专项基金项目1项、衡阳市科技局课题1项；参与卫健委重大新药创制科技重大专项1项，国家自然科学基金3项（均作为第二参与者）以及省自然科学基金2项。以第一作者发表SCI论文4篇。

个人感言：学无止境，不忘初心，心诚则成。

❖ 深圳市康宁医院/深圳市精神卫生中心—曾环思



药理学硕士，副主任药师，临床药师，生化与药学实验室负责人。主要从事治疗药物监测、药理学和临床药学工作。中国药理学会治疗药物监测委员会青委会委员，中国医药教育协会药物依赖性防治与评价分会常委，深圳市药学会委员，深圳市治疗药物监测委员会委员，深圳市医学会实验医学专业委员会委员。近年来主持广东省医学课题1项，参与省市级课题4项，发表中文期刊论文10余篇，参编著作1部。

个人感言：各位专家、各位同道，非常荣幸融入TDM大家庭！我是一名TDM药师、临床药师，也是TDM实验室的负责人，深知TDM工作的重要性、任务的艰巨性和学科发展的紧迫性。加入TDM青委会大家庭以后，通过各种学术会议，同行间线上线下的交流，学习到了许多TDM的知识和方法，以及国内国际最新的进展，受益良多。同时，我也参与推动深圳市及广东省的TDM的学科发展，希望继续与全国同道一起为TDM学科的发展作出贡献，更好地服务临床、服务患者。



责任编辑：武卓
(复旦大学附属华山医院)



顾问：邢文荣



执行主编：王学彬
(上海长海医院)

致谢 (排名不分先后)

- | | |
|-----|-------------------|
| 黄琪 | 中南大学湘雅医院 |
| 周伯庭 | 中南大学湘雅医院 |
| 袁梦 | 皖南医学院弋矶山医院 |
| 栾家杰 | 皖南医学院弋矶山医院 |
| 郑心怡 | 复旦大学附属华山医院 |
| 毛俊俊 | 复旦大学附属华山医院 |
| 董婧 | 上海市浦东新区公利医院 |
| 王琛璐 | 上海市胸科医院 |
| 付成效 | 南华大学第一附属医院 |
| 曾环思 | 深圳市康宁医院/深圳市精神卫生中心 |
| 陈慧颖 | 复旦大学附属儿科医院安徽医院 |
| 蔡和平 | 复旦大学附属儿科医院安徽医院 |
| 孙一鸣 | 蚌埠医学院第一附属医院 |
| 邓阳 | 长沙第三人民医院 |
| 杨云云 | 上海长海医院 |
| 罗雪梅 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 |
| 朱怀军 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 |

Newsletter核心策划及责任编辑名录榜

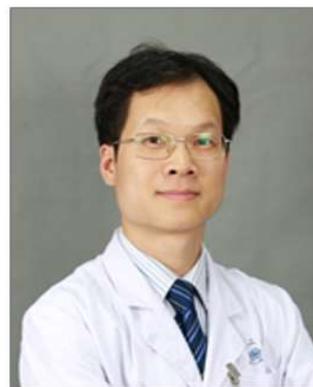
核心策划



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 海南省人们医院
♥	♥	♥	♥

Newsletter of TDM-China Youth Committee

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 陈文璜	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

Newsletter of TDM-China Youth Committee

♥	♥	♥	♥
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			
复旦大学 附属华山医院			
♥			