

# TDM 青委会简讯

## Newsletter of TDM-China Youth Committee

第 75 期

2021 年 12 月

\*\*\*\*\*



## 主要内容

### 主编寄语

- ◇ 主编/执行主编寄语

### 活动简报

- ◇ 南京医科大学附属儿童医院药学部研究团队在第 16 届亚洲儿科研究学会学术大会报告并荣获青年学者奖
- ◇ 第 31 届全国医院药学学术年会在广州召开
- ◇ 浙江省医疗机构治疗药物监测培训班开班
- ◇ 安徽省药学会药物基因组学专业委员会 2021 年学术年会暨“第五届安徽省医院药师个体化药学服务优秀案例大赛”成功召开
- ◇ 2021 京师精准药物治疗论坛成功举办
- ◇ 2021 年度“质谱沙龙”学术交流年会再聚云端

### 学术速递

- ◇ 推荐文章之一：代谢酶和转运体遗传多态性对联合他克莫司治疗方案的成人肾移植患者麦考酚酸药代动力学没有影响：一项群体分析
- ◇ 推荐文章之二：硫脲类药物诱导的粒细胞缺乏症：36 例甲亢患者的回顾性分析
- ◇ 推荐文章之三：药物基因组学相关的利奈唑胺暴露量不足：CYP3A5 的作用

- ◇ 推荐文章之四：IL-10 和 CYP3A5 基因多态性对肾移植术后早期患者他克莫司血药浓度/剂量比的影响
- ◇ 推荐文章之五：汉族双相情感障碍患者影响血锂浓度的相关因素
- ◇ 推荐文章之六：氯氮平和去甲氯氮平血清水平与外周药物不良反应相关性的系统评价和荟萃分析
- ◇ 推荐文章之七：《Therapeutic Drug Monitoring》杂志第 43 卷第 6 期选读

### 单位风采

- ◇ 安徽医科大学第二附属医院

### 个人风采

- ◇ 周仁鹏——安徽医科大学第二附属医院
- ◇ 刘筱雪——苏州大学附属第一医院

### 主编寄语

#### 主编寄语

十二月，雪落长街，雪白的漫天画卷预示着新一年轮的重启，来不及留恋，让我们用行动作笔，书写新的篇章！

TDM 青委会主任委员 颜苗

#### 执行主编寄语

看 newsletter，聚学术盛宴，游知识海洋，展大咖风采。

愿大家，2021 收获满意，2022 再执牛耳！

TDM 青委会秘书长 蔡骅琳

## 活动简报

## ◇ 南京医科大学附属儿童医院药学部研究团队在第 16 届亚洲儿科研究学会学术大会报告并荣获青年学者奖

亚洲儿科研究学会 (ASPR) 成立于 2005 年, 旨在促进亚洲研究来改善儿童健康, 目前有孟加拉国、中国、日本等 14 个成员国。2006 年以来, ASPR 每年都会组织学术大会, 以促进来自不同国家的各儿科子专业之间的交流和合作。第 16 届 ASPR 学术大会于 2021 年 12 月 11-12 日以网络会议形式举行。

南京医科大学附属儿童医院药学部与新生儿医疗中心近年来致力于咖啡因用于早产儿呼吸暂停精准用药的联合研究, 并发表相关研究成果 (Adv. Ther., 2021; 38(1): 607-626; Front. Pharmacol. 2021; 12:681842.)。此次汇报内容为郭宏丽博士和研究生龙佳奕同学为共同一作, 陈峰博士、许静主任和新生儿医疗中心程锐主任为共同通讯的研究 “Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity: Role of the Circadian CLOCK Gene Polymorphism. Front. Pharmacol. 2021; Doi: 10.3389/fphar.2021.724145”。龙佳奕同学代表团队在本次学术大会进行发言。论文创新性地证实生物钟基因多态性与咖啡因治疗早产儿呼吸暂停的响应之间存在显著相关性, 为未来咖啡因的精准用药研究提供新的视角。经过大会组委会评选, 龙佳奕同学为研究团队摘得此次学术大会青年学者奖殊荣!



婴儿死亡率是反映一个国家和民族的居民健康水平和社会经济发展水平的重要指标, 特别是妇幼保健工作水平的重要指标。着眼于临床实际问题, 切实解决早产儿精准用药问题应是研究的初衷也是最终目标。随着生物技术和知识的不断

断更新，相信我们在早产儿精准药学研究领域能够取得更加长足的发展！

（南京医科大学附属儿童医院 郭宏丽、陈峰 供稿）

## ◇ 第 31 届全国医院药学学术年会

第 31 届全国医院药学学术年会于 2021 年 12 月 3 日至 5 日在广州召开，本次大会由中国药学会医院药学专业委员会主办、广东省药学会和中山大学附属第一医院共同承办。今年恰逢中国共产党成立 100 周年。大会开幕式伊始，100 名药师代表，在中国药学会医院药学专委会主任委员、华中科技大学附属协和医院党委书记张玉教授带领下，进行了庄严的药师宣誓，现场气氛隆重严肃、振奋人心！



大会聚焦“蝶变展翅·融合创新——共促医院药学高质量发展”这一主题，本次大会共邀请到院士名家、学科带头人、青年才俊共 197 名专家讲者进行授课，围绕医院药学学科发展、药事管理与药学服务、精准用药与个体化治疗、药学科普与全民健康、麻精与高危药品管理等热点问题进行了深入探讨，共有 800 余名药学同仁线下参会，会议期间线上累计点击量达 127 万余次。本次会议共收到 286 篇会议论文，遴选出大会报告论文 10 篇，共 21 篇论文进行了壁报交流，传递了国内外优秀的医院药学研究成果。本次大会对提升医院药学整体学术层次、推动医院药学事业创新发展起到有力的促进作用。

会上，来自中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会多名青年委员荣获医院药学科专项资助项目或人才专项资助项目，青年委员会主任委员颜苗荣获青年人才项目。

（南方医科大学第三附属医院 李强 供稿）

### ◇ 浙江省医疗机构治疗药物监测培训班开班

随着临床药学服务的快速发展，服务方法和服务技术面临着很大挑战。为提升我省药学技术服务及与之密切相关的治疗药物体内浓度检测技术水平，完善药学实验室建设，提高检测方法的科学性，确保检测结果的准确性，12月2日由我院承办的浙江省医院药事管理质控中心治疗药物监测技术培训在温州举行。该培训通过腾讯会议在线上举行，省内外和温州市二十余家学组单位参加了此次培训。

#### 浙江省医疗机构治疗药物浓度监测培训班

主办：浙江省医院药事管理质控中心  
温州市医学会  
承办：温州医科大学附属第一医院  
2021.12.02



大会由温州医科大学附属第一医院张秀华主任药师主持，浙江大学医学院附属第一医院卢晓阳主任药师致辞。同时，温州医科大附属第一医院药学部主任林观样做总结报告。此外，中南大学湘雅二医院、中国药理学会治疗药物监测专委会青年委员会主任委员颜苗教授、郑州大学第一附属医院杨晶主任药师、浙江大学医学院附属第一医院楼燕主任药师和我院王盈盈药师等相继作 TDM 相关的报告，促进了同行间的交流与学习。报告结束后，参会人员还就 TDM 规范化的建设和管理展开了激烈的讨论和总结。

(温州医科大学附属第一医院 徐仁爱 供稿)

### ◇ 安徽省药学会药物基因组学专业委员会 2021 年学术年会暨“第五届安徽省医院药师个体化药学服务优秀案例大赛”在合肥举办

由安徽省药学会药物基因组学专业委员会、中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）联合主办的“安徽省药学会药物基因组学专业委员会 2021 年学术会议”于 2021 年 12 月 17 日至 18 日以线上直播的方式进行，同期举行“第五届安徽省医院药师个体化药学服务优秀案例大赛”，来自省内外 300 多名医药工作者观看了此次大会。

12月17日下午，大会开幕式由中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）南区副院长、药剂科学术主任姜玲教授主持，姜院长首先介绍了本次大会筹备情况，并代表组委会向各位领导、专家和药学同仁表示热烈的欢迎和衷心的感谢。大会共邀请了20位国内知名的医院药学和个体化用药领域的专家前来授课，围绕精准药物治疗、疾病基因组学、药物基因组学、药物基因检测、人工智能在基因组学研究中的应用、临床药师实践、药学科研等热点问题进行了专题报告。大会内容紧扣主题，内容实用丰富。既有临床应用案例，又有新技术、新理念、新进展、新思路。



大会同期举行了第五届安徽省医院药师个体化药学服务优秀案例大赛总决赛。安徽省药学会药物基因组学专业委员会主任委员，中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）南区药剂科主任史天陆教授致辞并介绍初赛情况。济宁市第一人民医院郭玉金教授担任评委专家组组长，来自南京大学医学院附属鼓楼医院计成教授、重庆医科大学附属第一医院龙锐教授、复旦大学附属中山医院李晓宇教授、华中科技大学同济医学院附属同济医院李娟教授、四川省人民医院杨勇教授、皖南医学院弋矶山医院栾家杰教授，共计7位资深药学专家担任评委。

12名参赛药师根据抽签顺序开始比赛，通过PPT演讲分享在各自的工作岗位如何为医、护、患解决治疗药物相关问题。最终，经过专家的现场打分，评出一等奖1名，二等奖2名，三等奖3名，优秀奖6名。组委会特别邀请郭玉金主任对参赛案例进行专业点评，高度认可了本次案例大赛采用线上举行的创新模式。案例大赛精彩的案例内容以及专家中肯的点评和宝贵的经验分享，让参会药师纷纷表示受益匪浅。

(中国科学技术大学附属第一医院 马旖旎 供稿)

### ◇ 精准药物治疗京师论坛 2021 学术周圆满落幕

药物治疗是疾病（特别是慢性疾病）治疗的基石。然而，不同人服用相同的药物后，疗效、不良反应、甚至服用的剂量都不尽相同。在治疗决策时，纳入患者遗传信息，为其制定个体化的精准药物治疗方案，成为了药物治疗领域的发展新方向。当前，国内多家医院逐步开展了个体化精准药物治疗服务与研究，取得了大量的服务与研究经验。



由中国药师协会、中国健康促进基金会、北京药学会、北京药理学会、北京医学奖励基金会共同主办的“精准药物治疗京师论坛 2021 学术周”于 2021 年 12 月 13 至 18 日在线举行。春秋公羊传曰：京者何？大也。师者何？众也。全国精准药物治疗与远程医疗领域的专家共聚“京师”，共同探讨中国精准药物治疗的发展。

今年是第五届精准药物治疗京师论坛，由于疫情原因，本年度论坛由每年 2 天的现场培训改成了网络直播的“京师周”。从 12 月 13 日起连续六天，每天晚上 7 点准时开始。论坛共邀请了 40 位讲者大咖，遵循理论与实践相结合的原则，分别从肿瘤、消化、呼吸、神经、精神、皮肤、免疫、内分泌、心血管等方面进

行了专题讨论，获得了广泛的认可，每场次在线人数均在 1.1 万人左右。

本次论坛在浓厚的学术气氛和热烈的讨论中圆满落幕。大会报告内容丰富、重点突出，从理论到实践为全国从事精准药物治疗和远程医疗的医务工作者搭建了一个互通有无、分享经验的平台，初步形成了全国性的精准药物治疗专家团队，在学术界反响热烈。下一步，专家将进一步优化服务标准，共同开展全国远程精准药物治疗服务。



主办方将继续组织相关学术活动，包括小范围的学术论坛、医药对话、各地区域培训、明年上半年的第二届京师论坛心血管 MTM 培训，和明年年底的第六届京师论坛。欢迎大家继续关注。

(首都医科大学附属北京安贞医院 索伟 供稿)

## ◇ 2021 年度“质谱沙龙”学术交流年会再聚云端

2021 年 12 月 25 日，由首都医科大学附属北京朝阳医院主办、中日友好医院及 SCIEX 公司等承办的“质谱沙龙”学术交流年会线上如期召开。在新冠肺炎疫情防控常态化的形势下，本年度“质谱沙龙”活动采用线上直播形式邀请 TDM 领域的专家学者交流质谱技术在 TDM 及成果转化等领域的最新进展及未来的方向。来自全国质谱检测领域多个单位的 120 余名参会者注册。本次会议的主席由中日友好医院总药师、药学部主任刘丽宏教授和中央民族大学/中国医学科学院药物研究所再帕尔·阿不力孜教授担任。会议由专家论坛和青年论坛两部分组成。

上午的专家论坛部分由刘丽宏教授和安卓玲教授主持，会议邀请了中科院遗传与发育研究所税光厚研究员、北京协和医学院药物研究所再帕尔·阿不力孜教

授介绍、天津有济医药科技有限公司首席科学家司端运教授、西湖大学西湖高等研究员郭天南研究员，分别从从脂质组学、代谢组学、药物代谢及蛋白质组学等方面为大家带来了基于质谱技术的多组学、大数据如何辅助精准医学、助推创新发展。下午的青年论坛由李鹏飞教授和杜萍教授主持，报告内容涵盖质谱在 TDM 及不同类别毒药物中的应用理论、实践及创新等，授课内容精彩纷呈。中南大学湘雅二医院、中国药理学会 TDM 研究专委会青委会主任委员颜苗教授为大家讲授“质谱在治疗药物监测中的应用与发展”、北京市医疗器械检验研究院邹迎曙高级工程师分享“质谱类体外诊断试剂检测标准建立及探讨”、北京市陆道培血液病研究院的刘红星主任检验师介绍“质谱技术在血液病精准医疗中的应用”、南京医科大学附属儿童医院的陈峰研究员介绍“儿童 TDM 的研究与实践”、北京朝阳医院职业病与中毒医学科毒化实验室的主任技师李惠玲分享“质谱技术用于病因不明毒药物筛查”、中日友好医院药学部副主任药师王晓雪从临床出发引出“质谱技术在抗感染类药物中的应用”、内蒙古自治区第三医院寿雪枫主管药师讲解“精神类药物 TDM 的实际应用”、北京协和医院马玉芳助理研究员汇报“基于共价有机骨架材料的糖肽高灵敏质谱检测方法研究”。



本届年会线上参会人员超过 2200 人。会议充分体现专家教授与青年学者的梯队搭配、技术交流和科研思路的思维碰撞，报告深入浅出、内容多元、讨论热烈。“质谱沙龙”为推动临床质谱检测与科研进一步提供可借鉴、可复制的经验。

(首都医科大学附属北京朝阳医院 杜萍 供稿)

## 学术速递

## ◇ 推荐文章一

**Genetic polymorphisms in metabolic enzymes and transporters have no impact on mycophenolic acid pharmacokinetics in adult kidney transplant patients co-treated with tacrolimus: A population analysis**

代谢酶和转运体的遗传多态性对联合他克莫司治疗方案的成人肾移植患者中麦考酚酸药代动力学没有影响：一项群体研究

J Clin Pharm Ther. 2021 Dec;46(6):1564-1575.

DOI: 10.1111/jcpt.13488. Epub 2021 Jul 26.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34312870/>

文章导读:

霉酚酸酯是霉酚酸（MPA）的前体药物，广泛用于预防肾移植术后的排斥反应。MPA 的药代动力学研究表明其具有高度个体变异性。本研究以联用他克莫司治疗方案的成人肾移植患者，建立了 MPA 及其主要代谢物霉酚酸葡萄糖醛酸酯（MPAG）的群体 PK（PopPK）模型。

研究采用非线性混合效应模型对 191 例成人患者的 917 次 MPA 和 740 次 MPAG 浓度进行分析。浓度-时间数据使用链接房室模型进行描述，包括 MPA 的中央室和外周室以及 MPAG 的中央室。采用逐步向前纳入和向后消除方法探索 UGT1A8、UGT1A9、UGT2B7、ABCB1、ABCC2、ABCG2、SLCO1B1、SLCO1B3 和 HNF1 $\alpha$  等基因多态性的影响。

研究发现，上述代谢酶和转运体的基因多态性对接受联合他克莫司治疗方案的肾移植成年患者 MPA 的药代动力学过程无明显影响。移植后时间、血清白蛋白和肌酐清除率被确定为影响 MPA PopPK 的显著协变量。通过建立的模型模拟了基于模型的给药策略，霉酚酸酯剂量可根据白蛋白水平和移植后时间进行调整。

（安徽医科大学第一附属医院 杨春兰 供稿）

## ◇ 推荐文章二

**Thionamide-induced Agranulocytosis: A Retrospective Analysis of 36 Patients**

## With Hyperthyroidism

### 硫脲类诱导的粒细胞缺乏症：36 例甲亢患者的回顾性分析

Endocr Pract. 2021 Dec;27(12):1183-1188.

DOI: 10.1016/j.eprac.2021.06.017. Epub 2021 Jun 30.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34216800/>

#### 推荐理由:

包括甲巯咪唑、丙硫氧嘧啶在内的硫脲类抗甲状腺药物(ATD),是 Graves 甲亢的主要治疗方法,ATD 诱导的粒细胞缺乏症(TiA),是一种罕见但严重的药品不良反应,患病率为 0.1%~0.15%。粒细胞缺乏症可能导致危及生命的感染,预测其发生具有挑战性。迄今为止,关于 TiA 临床特征报道很少,并且由于病例数和分析策略的原因,TiA 的临床特征尚未明确。

该回顾性研究纳入 2015 年至 2019 年间在某三甲医院接受治疗的 3558 例 Graves 病住院患者,分析 ATD 引起粒细胞缺乏症患者的临床表现和实验室检查。最终 36 名患者的粒细胞缺乏症被认为是由 ATD 引起,住院时间为 12 (10-16) 天,住院费用约为\$2810.89 (\$2156.50-\$4164.67)。该研究发现,粒细胞缺乏症发生前 ATD 治疗的中位持续时间为 30 (20-40) 天。粒细胞缺乏症最常见的早期迹象主要包括发热(83.33%)和咽痛(75%)。甲巯咪唑和丙基硫氧嘧啶导致的 TiA 在中性粒细胞计数、粒细胞缺乏症的恢复时间等方面存在差异;严重粒细胞缺乏症患者需要更长的时间才能恢复( $P < 0.001$ ),患者的血清甲状腺素和三碘甲状腺原氨酸水平更接近正常,粒细胞缺乏症首发症状后患者的停药时间为 1 (0-3) 天。

粒细胞缺乏症患者住院时间长,费用高;与丙硫氧嘧啶相比,甲巯咪唑更可能引起严重的粒细胞缺乏症。高甲状腺激素水平不太可能在粒细胞缺乏症中起作用,患者教育在 TiA 的防治中很重要。该研究为 TiA 这一罕见而严重不良反应的临床诊治及进一步研究提供综合参考。

(安徽医科大学第一附属医院 朱冬春 供稿)

## ◇ 推荐文章三

### In linezolid underexposure, pharmacogenetics matters: The role of CYP3A5

药物基因组学相关的利奈唑胺暴露量不足: CYP3A5 的作用

Biomed Pharmacother, 2021,139:111631

DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111631

文章链接: <http://url.worldlib.site/e2i>

文章导读:

利奈唑胺的体内暴露量具有很大的个体差异性; 年龄、肾功能不全和体重只能部分解释这种差异性, 其中相当一部分仍然无法解释。因此, 我们决定研究个体基因背景的作用, 尤其是利奈唑胺暴露不足的风险。

研究共纳入 190 名使用利奈唑胺标准方案治疗的患者 (排除  $GFR < 30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ), 检测利奈唑胺稳态谷浓度, 参考范围 2-8 mg/L。对 ATP 结合盒式转运体家族成员 B1 (ABCB1)、细胞色素 P450 (CYP) 酶的遗传多态性, CYP3A4、CYP3A5 以及 CYP 氧化还原酶的基因多态性进行了调查。

结果表明: 年龄与药物暴露明显呈正相关; 在采用标准剂量治疗时, CYP3A5 基因多态性 (\*1/\*1 和 \*1/\*3) 是药物暴露不足的高风险因素。这种关联经过年龄校正后也得到证实。没有发现暴露量与 ABCB1 多态性的关联。以上研究结果表明, CYP3A5 基因多态性可能会显著影响利奈唑胺的处置, 使患者处于更高的暴露量不足的风险中, 而 P-糖蛋白多态性似乎没有起到任何作用。

(蚌埠医学院第一附属医院 朱裕林 供稿)

#### ◇ 推荐文章四

### The impact of IL-10 and CYP3A5 gene polymorphisms on dose-adjusted trough blood tacrolimus concentrations in early post-renal transplant recipients

IL-10 和 CYP3A5 基因多态性对肾移植术后早期患者他克莫司血药浓度/剂量比的影响

Pharmacol Rep, 2021 Oct;73(5):1418-1426.

DOI: 10.1007/s43440-021-00288-2.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34089513/>

文章导读:

肾移植是终末期肾功能衰竭病人最有效的治疗手段。他克莫司 (TAC) 是最早被广泛应用于预防异体移植排斥反应和提高患者移植后生存率的免疫抑制剂

之一；然而，TAC 具有个体间药代动力学差异大，治疗窗窄。导致他克莫司药动学个体差异的影响因素很多，其中遗传因素为重要原因之一。因此，有必要检测不同基因型对 TAC 血药浓度/剂量比的影响来揭示可能的遗传因素。

为探讨 IL-10、CYP3A5、CYP2C8、ABCB1 基因型对 TAC 血药浓度/剂量比 ( $C_0/D$ ) 的影响,采用竞争性等位基因特异性 PCR 检测 188 例肾移植患者 IL-10、CYP3A5、CYP2C8 和 ABCB1 基因的遗传多态性。采用统计学方法分析遗传变异对移植后 5、10、15 和 30 天 TAC  $C_0/D$  的影响。结果发现携带 IL-10-819C>T TT 基因型受体 TAC  $C_0/D$  明显高于 TC/CC 基因型受体 ( $P>0.05$ )；此外, IL-10-819C>T TT 同时 CYP3A5 无活性组受体 TAC  $C_0/D$  值高于 IL-10 -819C>T TC 或 CC 同时合并 CYP3A5 有活性组,且在不同时间点差异有统计学意义 ( $P>0.05$ )。因此,肾移植术后早期 IL-10-819C>T 和 CYP3A5 6986A>G 对 TAC  $C_0/D$  有影响,且 IL-10-819 TT 型对 CYP3A5 6986 无活性组受体的他克莫司  $C_0/D$  影响最大。通过检测 IL-10 -819C>T 和 CYP3A5 6986A>G 多态性,可以优化肾移植受者移植后早期他克莫司临床个体化给药方案。

(中国科学技术大学附属第一医院 陈昭琳 供稿)

## ◇ 推荐文章五

### Factors related to lithium blood concentrations in Chinese Han patients with bipolar disorder

汉族双相情感障碍患者血清锂浓度的相关影响因素

Neuropsychiatr Dis Treat. 2019, 15:1929-1937.

DOI: 10.2147/NDT.S205780

文章链接: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6628605/>

摘要导读:

双相情感障碍 (BD) 是一种慢性、严重和高度致残的精神疾病,造成巨大的医疗保健费用,影响到超过 1% 的普通人口。锂盐作为 BD 的一线治疗药物,然而其治疗指标较窄,易引起严重不良反应,治疗量不足与中毒量临床症状相似,难于辨别。因此,监测血清锂浓度并探索影响其血药浓度相关因素具有较好临床意义。

本研究回顾性收集 2015 年 5 月至 2019 年 1 月来自安徽精神卫生中心 186

例汉族 BD 住院患者。血清锂浓度用 Dimension RxL Max 生化分析仪测定锂含量。收集体重、体重指数、常规实验室参数等生理指标。采用 Pearson 相关检验分析血清锂离子浓度与临床相关资料的关系，采用多元线性回归分析确定独立关系。最终 186 例汉族 BD 住院患者 Pearson 相关分析显示，血清锂浓度与肌酐浓度 ( $r=0.147, P=0.046$ )、 $Mg^{2+}$ 浓度 ( $r=0.151, P=0.04$ )、中性粒细胞百分比 ( $r=0.178, P=0.015$ ) 呈显著正相关，与高密度脂蛋白浓度 ( $r=-0.142, P=0.05$ )、载脂蛋白 A1 浓度 ( $r=-0.169, P=0.02$ ) 和  $Na^+$ 浓度 ( $r=-0.148, P=0.046$ ) 呈负相关。此外，多元线性回归分析显示，血清锂浓度与  $Na^+$ 浓度呈负相关，与中性粒细胞百分比呈正相关。

研究发现，生理因素包括肌酐、高密度脂蛋白、载脂蛋白 A1、 $Na^+$ 、 $Mg^{2+}$ 浓度和中性粒细胞百分比，可能与血清锂浓度有关，提示对血清上述指标变化的患者应积极监测其血药浓度变化。本研究结果也为进一步进行中国汉族人群中 BD 患者的群体药代动力学研参数选择提供一定的技术参考。

(安徽省精神卫生中心 曹银 供稿)

#### ◇ 推荐文章六

### **A systematic review and meta-analysis of the association between clozapine and norclozapine serum levels and peripheral adverse drug reactions**

氯氮平和去甲氯氮平血清水平与外周药物不良反应相关性的系统评价和荟萃分析

Psychopharmacology. January 07, 2021

Publish Ahead of Print DOI: 10.1007

文章链接: <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05746-y>

文章导读:

氯氮平是治疗难治性精神分裂症最有效的抗精神病药物。然而，由于氯氮平药物不良反应 (Adverse drug reaction, ADR) 较多，限制了其在临床的应用。本系统评价旨在探究氯氮平和去甲氯氮平血药浓度水平与外周 ADR 之间的关联。

该研究从数据库 (PubMed、EMBASE、PsycINFO 和 CINAHL) 中检索截止 2020 年 6 月 12 日之前所有文献进行分析。纳入提供氯氮平或去甲氯氮平稳态谷

浓度数据并报告氯氮平相关 ADR 的成年患者。排除孕妇及病例报告。

研究结果表明：氯氮平血药浓度和甘油三酯（ $n=70$ ,  $r=0.303$ , 95% CI 0.0119-0.546,  $p=0.042$ ）、心率（ $n=137$ ;  $r=0.269$ , 95% CI 0.0918-0.486,  $p=0.035$ ）和总 ADR（ $n=160$ ;  $r=0.264$ , 95% CI 0.110-0.405,  $p=0.001$ ）之间具有明显的统计学意义,与绝对中性粒细胞计数( $n=223$ ;  $r=-0.164$ , 95% CI 0.529-0.253,  $p=0.444$ )或总白细胞计数（ $n=18$ ;  $r=0.0176$ , 95% CI 0.203-0.237,  $p=0.878$ ）之间无统计学差异。此外，研究还发现去甲氯氮平血药浓度与甘油三酯（ $n=120$ ;  $r=0.211$ , 95% CI 0.0305-0.378,  $p=0.022$ ）、总胆固醇( $n=120$ ;  $r=0.272$ , 95% CI 0.0984-0.432,  $p=0.003$ )和体重增加（ $n=118$ ;  $r=0.208$ , 95% CI 0.0261-0.377,  $p=0.025$ ）之间具有统计学意义。

心率、甘油三酯和总 ADR 与氯氮平血药浓度水平显著相关，甘油三酯、总胆固醇和体重增加与去甲氯氮平血药浓度水平显著相关。但未来仍需要前瞻性、随机对照研究来确定氯氮平血药浓度水平与外周 ADR 之间的因果关系。

（昆明医科大学第一附属医院 王晶晶 供稿）

## ◇ 推荐文章七——《Therapeutic Drug Monitoring》第 43 卷第 6 期内容

《Therapeutic Drug Monitoring》杂志在 2021 年 12 月份刊出了第 43 卷第 6 期的内容，主要包括 Original Article-原创研究（9 篇）、Short Communication-短通讯（1 篇）以及 Letters to the Editor-给编辑的信（2 篇）在内的 12 篇报道。本期 newsletter 对以上内容做一个简要介绍，供各位同仁了解相关进展。

DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111631

本期链接: <https://journals.lww.com/drug-monitoring/pages/currenttoc.aspx>

### Original Article-原创研究

#### 1. Early Monitoring and Subsequent Gain of Tacrolimus Time-In-Therapeutic Range May Improve Clinical Outcomes After Living Kidney Transplantation

早期监测和随后获得他克莫司在治疗范围内的时间可能改善活体肾移植后的临床结局

Therapeutic Drug Monitoring. 2021, 43(6):728-735

肾移植术后早期识别移植物失功高危受者具有重要临床意义。本研究探讨了早期监测他克莫司在治疗范围内的时间 (Time-in-Therapeutic Range, TTR) 是否可以预测 TTR, 以及随后 TTR 的增加是否可以改善移植结果。评估 3、6、9 和 12 个月内的 TTR, 并进行多变量 Cox 分析, 探讨 TTR 对移植结果的预测作用。根据 TTR 增量变化 (TTR 增益 (增加 >10%)、TTR 稳定 (保持在 10% 以内) 和 TTR 丢失 (减少 >10%), 将患者分为 3 组, 并根据预先设定的临界值 (低-低 (LL)、低-高 (LH)、高-低 (HL) 和高-高 (HH)) 使用 6 个月和 12 个月的 TTR 将患者分为 4 组。遗体移植物失功和患者死亡是主要结果。在 6 个月、9 个月和 12 个月的 TTR 与遗体移植物和患者存活率之间观察到非线性关联。在多变量分析中, 6 个月、9 个月和 12 个月 TTR 每增加 10%, 患者死亡率 [危险比 (HR): 0.83; HR:0.68; HR:0.61, 分别] 和移植物失功率 (HR:0.88; HR:0.73; HR:0.66) 就会降低。移植结果与 TTR 增量变化之间存在非线性关系。TTR 增加和稳定的 TTR 有助于提高移植物存活率 (HR:0.20; HR:0.21) 和患者存活率 (HR:0.14; HR:0.15), 而前两种结果具有可比性。此外, 与 HH 组相比, LL 和 HL 组的移植物存活率 (HR:3.33; HR:5.17) 和患者存活率 (HR:5.15; HR:8.94) 较低, 而 LH 组的结果相似 ( $P=0.63$ ,  $P=0.97$ )。不依从性是低 TTR 的主要可控风险因素。对 6 个月 TTR 的早期监测可以确定移植结果较差的高风险患者。尽早改善 TTR 可能有助于改善移植结果。此外, 依从性是低 TTR 的主要可控风险因素。

## 2. Tacrolimus Therapy in Adult Heart Transplant Recipients: Evaluation of a Bayesian Forecasting Software

### 成人心脏移植受者他克莫司治疗: 贝叶斯软件的预测评估

Therapeutic Drug Monitoring. 2021, 43(6):736-746

由于他克莫司的治疗窗窄, 且药代动力学变异性较大, 因此建议使用治疗药物监测来指导他克莫司的给药。本研究评估了心脏移植受者他克莫司的给药剂量和监测情况, 并使用肾移植衍生的他克莫司模型评估贝叶斯预测软件的预测性能, 以预测他克莫司浓度。本研究对 87 名接受他克莫司治疗的心脏移植受者进行回顾性评价。本研究收集了从移植到出院期间的相关数据, 并根据医院指南评估他克莫司给药剂量和监测的一致性。在治疗的前 3 周, 比较观察到的和软件预测的口服速释他克莫司 (Prograf) 浓度 ( $n=931$ ), 并评估软件的预测性能 (偏差和不精确性)。大多数 (96%) 的初始口服他克莫司剂量与指南一致, 但大多数初始静脉注射剂量 (93%) 低于指南建议。总的来说, 尽管建议推迟治疗, 但 36% 的

初始他克莫司剂量仍用于移植受者,其肾小球滤过率估计为 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。在口服治疗期间收集的他克莫司浓度中(n=1498), 25%为稳态时获得的谷浓度。该软件显示了从治疗第 12 天起对他克莫司浓度的可接受预测(偏差: 26%; 95%置信区间, 211.8-2.5; 不精确性: 16%; 95%置信区间, 8.7-24.3)。本研究发现他克莫司的剂量和监测与指南不一致,所以需要更好地了解影响医生对他克莫司给药和监测的处方决定因素。贝叶斯预测软件整合了来源于肾移植受者的模型,能够预测心脏移植受者在接受治疗 11 天后的他克莫司浓度。但需要更多的研究来了解导致他克莫司药代动力学变化的时间变化,特别是在移植后的前 11 天内,以改进使用贝叶斯预测软件对他克莫司浓度的预测。

### 3. A Loading Micafungin Dose in Critically Ill Patients Undergoing Continuous Venovenous Hemofiltration or Continuous Venovenous Hemodiafiltration: A Population Pharmacokinetic Analysis

重症患者应用米卡芬净负荷剂量进行连续性静脉-静脉血液滤过或连续性静脉-静脉血液透析滤过的人群药代动力学分析

Therapeutic Drug Monitoring. 2021;43:747-755

这项研究旨在比较接受连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH, 30mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>)的危重患者和接受连续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF, 15mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>+15mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>)的危重患者的药代动力学(PK),并利用所建立的模型确定最佳给药方案。接受持续肾脏替代治疗并接受常规剂量为每日一次 100 毫克米卡芬净的感染性休克患者符合纳入标准。应用 Pmetrics 对 8 次 CVVH 和 8 次 CVVHDF 的米卡芬净血浆总浓度进行群体 PK 分析。用蒙特卡洛模拟法模拟了 24 小时内游离药物曲线下面积(AUC)与血浆最低抑菌浓度(MIC)的比值(AUC<sub>0-24</sub>/MIC)。结果显示,中位总体重(min-max)为 94.8 (66-138) kg。米卡芬净浓度符合二室 PK 模型。在最终模型中没有保留协变量,包括连续性肾脏替代疗法(CVVH 或 CVVHDF)。清除率和中央室容积的平均参数估计值(SD)分别为 0.96 (0.32) L/h 和 14.8 (5.3) L。外部验证证实了开发的 PK 模型的性能。除了白色念珠菌治疗的第二天,剂量模拟不支持使用标准每日 100 毫克剂量外,对所有的白色念珠菌和光滑念珠菌,但不包括克鲁斯念珠菌和近平滑假丝酵母菌,负荷剂量为 150 毫克,然后每天 100 毫克,以达到目标。最终研究发现,危重病患者 CVVH 组与 CVVHDF 组的米卡芬净 PK 参数无明显差异。然而,对于大多数念珠菌来说,每天 100 毫克米卡芬净的标准剂量不足以达到预定的 PK/PD 目

标。因此，应考虑 150 毫克或更高的负荷量，以确保第一天治疗的最佳暴露剂量。

#### **4. Simultaneous Determination of 6 Antiretroviral Drugs in Human Hair Using an LC-ESI+-MS/MS Method: Application to Adherence Assessment**

**LC-ESI--MS/MS 法同时测定人发中 6 种抗逆转录病毒药物：依从性评估的应用**  
Therapeutic Drug Monitoring. 2021;43:756–765

测定头发中抗逆转录病毒药物以评估抗逆转录病毒治疗（ART）的长期依从性，正引发相当大的研究兴趣。目前在中国，拉米夫定、齐多夫定、奈韦拉平、依法韦仑、利托那韦和洛吡那韦是被推荐给艾滋病病毒携带者（PLWH）的一线 and 二线免费治疗方案。同时测定头发中的 6 种抗逆转录病毒药物，对于准确、广泛地评估中国 PLWH 接受不同 ART 方案的长期依从性具有重要意义。本研究从 10 mg 发样中提取 6 种药物，在 37°C 甲醇中提取 16 小时后，以 95% 甲醇为流动相，电喷雾电离源为多反应监测和阳性模式，进行液相色谱-串联质谱分析。结果表明，拉米夫定、齐多夫定、奈韦拉平、法韦伦兹、利托那韦和洛吡那韦用 LC-ESI<sup>+</sup>-MS/MS 法在 6-5000, 10-5000, 6-50,000, 12-50,000, 8-5000, 8-12,500 pg/mg 范围内线性关系良好 ( $R^2 > 0.99$ )。6 种药物的定量限制在 6~12 pg/mg 之间。日内、日间变异系数均在 15% 以内，回收率为 91.1%~113.7%。此外，其他验证参数（即选择性、基质效应、稳定性和残留）符合美国食品和药物管理局和欧洲药品管理局指南规定的验收标准。高依从性组和低依从性组之间存在显著的组间差异，6 种药物的毛发含量具有高度的相关性。本研究建立了一种简便、灵敏的 LC-ESI<sup>+</sup>-MS/MS 法，同时测定 6 种抗逆转录病毒药物（拉米夫定、齐多夫定、奈韦拉平、法韦伦兹、利托那韦和洛吡那韦）。人群分析表明，该方法用于评价不同 ART 方案对 PLWH 的依从性是可靠的。本研究结果可能为临床上使用多种发药含量而不是单一发药含量来综合评估 ART 的长期依从性提供一定的指导。

#### **5. Evaluation of a Nanoparticle-Based Busulfan Immunoassay for Rapid Analysis on Routine Clinical Analyzers**

**评价基于纳米颗粒的白消安免疫分析方法在常规临床分析仪上的快速分析**  
Therapeutic Drug Monitoring. 43(6):766-771, December 2021.

白消安是一种烷化剂，应用于各种恶性和非恶性疾病的异体造血干细胞移植。白消安的治疗药物监测很常见，因为白消安暴露与静脉闭塞性疾病、疾病复发以及移植失败有关。本研究开发了一种自动免疫分析方法，包括稳定的标曲和质控，对肝素钠抗凝的血浆中白消安进行定量。本研究在临床化学分析仪上评价了一种

均相纳米颗粒免疫分析法, 即 MyCare Oncology 白消安检测试剂盒的精确度、敏感性、准确度和线性。使用匿名的患者剩余样本, 将该方法与两种质谱方法 (液相色谱串联质谱法和气相色谱/质谱法) 进行比较。重复性和实验室内精密度的变异系数  $\leq 9\%$ 。线性范围是 150~2000 ng/mL, 通过稀释样品, 可以对最高 6000 ng/mL 的样本进行定量。测定值与所设定浓度的偏差  $\leq 14\%$ 。与已验证的质谱方法比较所得到的相关系数为  $R \geq 0.995$ 。MyCare 白消安检测试剂盒在常规临床化学分析仪上测定肝素钠抗凝的血浆中的白消安浓度时具有良好的精密度、准确度和检测范围。使用稳定的校准物质对白消安进行定量的均相纳米颗粒免疫分析方法将促进临床实验室对患者进行白消安浓度监测, 使用方便、成本低、快速等特点使白消安血药浓度监测更容易进行, 以优化造血干细胞移植的疗效。

## **6. An Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry Method for the Simultaneous Determination of Afatinib, Alectinib, Ceritinib, Crizotinib, Dacomitinib, Erlotinib, Gefitinib, and Osimertinib in Human Serum**

**液相色谱串联质谱法同时测定人血清中阿法替尼、阿来替尼、色瑞替尼、克唑替尼、达克替尼、厄洛替尼、吉非替尼和奥希替尼的含量**

Therapeutic Drug Monitoring. 43(6):772-779, December 2021.

常规治疗药物监测是合理使用表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKIs) 和间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 抑制剂的有效途径。本研究的目的是开发并验证一种同时测定 5 种 EGFR-TKIs (阿法替尼、达克替尼、厄洛替尼、吉非替尼、奥希替尼) 和 3 种 ALK 抑制剂 (阿来替尼、色瑞替尼、克唑替尼) 的液相色谱串联质谱方法 (LC-MS/MS)。100  $\mu$ L 血清用 100  $\mu$ L 含内标的 1% 氨水稀释, 随后用支撑液液萃取法进行纯化。LC-MS/MS 在正电离模式下进行, 并根据指南进行验证。标准曲线在所考察的浓度范围内呈线性。批内和批间准确度分别为 90.7%~110.7% 和 94.7%~107.6%。所有批内和批间不精确度均  $\leq 10.1\%$ 。本研究中所测定的 EGFR-TKIs 和 ALK 抑制剂, 除奥希替尼在冰上可以保存至少 5 个小时以外, 其余待测物质在室温下保存 3 个小时都是稳定的。对于内标归一化基质因子, 平均回收率和变异值的百分比系数分别为 54%~112% 和 1.7%~11.7%。本方法成功测定了临床样本中阿法替尼、阿来替尼、厄洛替尼、吉非替尼和奥希替尼的血清浓度。激酶抑制剂的血清水平与既往研究中报道的一致。本研究建立并验证了同时测定血清中 5 种 EGFR-TKIs 和 3 种 ALK 抑制剂的 LC-MS/MS 方法。这个新开发的方法能够测定出临床样本中 8 种目标待测物中的 5 种, 然而,

需要对大量临床样本进行分析，以验证方法的有效性。此外有必要对服用色瑞替尼、克唑替尼或达克替尼的患者进行大量样本分析，以评估治疗药物监测方法的临床可靠性。

### **7. Pregnancy Has No Clinically Significant Effect on the Pharmacokinetics of Bupropion or Its Metabolites**

**妊娠对安非他酮及其代谢物的药代动力学没有显著的临床影响**

Therapeutic Drug Monitoring. 2021, 43(6):780–788

安非他酮（BUP）是一种手性抗抑郁药和戒烟辅助药物，其疗效和副作用与原型药物和活性代谢物浓度有关。BUP 分别被 CYP2B6、CYP2C19、CYP3A4 代谢为羟化安非他酮，被 11 $\beta$ -羟甾体脱氢酶-1 和醛酮还原酶代谢为苏型氢安非他酮和赤型氢安非他酮。由于怀孕期间药物代谢酶活性发生改变，因此作者假设怀孕期间 BUP 的代谢和代谢产物浓度会发生改变，进而可能会影响孕妇服用 BUP 的有效性和安全性。本文纳入了 8 例长期服用 BUP 的孕妇，在妊娠期间和分娩后采集稳态血浆样本和给药期间的尿液样本。其中 3 例在分娩时采集产妇和脐带静脉血，计算脐带血/产妇血浆 BUP 浓度比值。同时还测定了 BUP 立体异构体及其代谢物的浓度。结果发现，妊娠期间 BUP 的稳态血浆浓度、代谢产物与原型药物的比值、代谢清除率或肾脏清除率与分娩后相比均无显著变化。脐带静脉血中 BUP 及其代谢产物的浓度比母体血浆浓度低 30% ~ 60%。本研究证明妊娠对 BUP 及其代谢产物的药动学参数无显著临床影响，提示孕期对 BUP 进行剂量调整可能没有必要。本研究结果还表明，BUP 及其代谢产物均可通过胎盘屏障，但在胎儿循环中的浓度低于母体循环，提示安非他酮及其代谢物可能通过胎盘外排转运。

### **8. Determination of Free Valproic Acid Concentration in 569 Clinical Samples by LC-MS/MS After Hollow Fiber Centrifugal Ultrafiltration Treatment**

**采用液相色谱-串联质谱法测定 569 份经离心式中空纤维超滤处理后的临床样品中游离丙戊酸浓度**

Therapeutic Drug Monitoring. 2021, 43(6):789–796

本研究目的是监测临床样本中丙戊酸（VPA）的总浓度和游离浓度，并分析相关影响因素。作者开发了 VPA 的治疗药物监测方法，采用  $\alpha$ -溴苯乙酮柱前衍生超高效液相色谱法测定血浆中的 VPA 总浓度，采用离心式中空纤维超滤处理

后液相色谱-串联质谱法测定血浆中游离 VPA 浓度。作者考察了患者的个体因素、门诊或住院因素以及联用药物对 VPA 浓度的影响。作者对该院 569 个临床样本进行监测,其中 268 个来自住院患者,301 个来自门诊患者。138 个样本(占 24.2%)的 VPA 总浓度低于有效治疗浓度范围;门诊样本的 VPA 总浓度与游离 VPA 浓度分别比住院样本高 11.0%和 26.1%。游离 VPA 浓度与总 VPA 浓度之间无线性关系。血浆蛋白结合率与游离 VPA 浓度的关系为: $Y=0.0255X^2-1.1357X+97.429$  ( $r=0.8011$ )。联合使用苯巴比妥和碳青霉烯类抗生素后, VPA 总浓度和游离浓度均显著降低。基于以上结果,作者认为该院癫痫患者 VPA 给药剂量较低,导致多数患者 VPA 总浓度低于有效治疗浓度范围,不足以控制癫痫。感染性疾病可显著增加癫痫发作的风险,应预防此类患者发生感染。游离 VPA 浓度与总 VPA 浓度无线性关系,应监测游离 VPA 浓度。苯巴比妥可降低总 VPA 和游离 VPA 浓度,联合用药时建议进行治疗药物监测。碳青霉烯类抗生素可导致 VPA 抗癫痫治疗失败,应避免碳青霉烯类抗生素与 VPA 联合使用。

### **9. Plasma Concentration After the First Hemoperfusion has a High Predictive Value in Medium Level Acute Paraquat-Poisoned Patients**

**首次血液灌流后的血浆浓度对中度急性百草枯中毒患者具有较高的预测价值**

Therapeutic Drug Monitoring. 2021, 43(6): 797-806

百草枯(PQ)对人和动物均有很高的毒性,目前临床上尚无有效的解药,血液灌流(HP)对 PQ 中毒的疗效仍有争议。本研究探讨了预测急性 PQ 中毒患者预后的新方法,并协助制定了更好的血液净化治疗策略。作者采用高效液相色谱法对接触性 PQ 中毒患者的临床资料进行整理和分析,样本于 2012 年 1 月至 2016 年 11 月在温州医科大学附属第一医院急诊重症监护室采集。本研究共纳入 128 例急性 PQ 中毒患者。根据预后将患者分为存活组和死亡组,比较临床指标的差异,包括入院时 PQ 初始血浆浓度、首次 HP 后的 PQ 浓度、首次 HP 使用的 HP 药筒数量、HP 是否与持续性肾脏替代治疗相结合,以及两组间并发器官损伤的数量。此外,作者还采用多元逻辑回归模型和受试者工作特征曲线对数据进行分析,以及对急性 PQ 中毒患者的预后因素进行分析。结果显示,患者入院时 PQ 的平均血浆浓度分别为 21 和 834 ng/mL (范围: 50-1,099,118 ng/mL)。多元 logistic 回归模型显示, PQ 初始血浆浓度和首次灌注后的 PQ 浓度是导致急性 PQ 中毒患者死亡的危险因素。首次 HP 后存活组的 PQ 浓度 < 516 ng/mL, 主要分布在 100 ng/mL 左右,而死亡组首次 HP 后浓度 < 516 ng/mL 的患者仅占 19%。

综上，作者得出结论，入院后初始血浆浓度和首次 HP 后 PQ 的浓度是导致急性 PQ 中毒患者死亡的危险因素。首次 HP 后的 PQ 浓度对死亡具有较高的预测价值。当入院后初始血浆浓度在 50 ng/mL 至 5000 ng/mL 范围内时，HP 治疗后迅速降低 PQ 血浆浓度可改善急性 PQ 中毒患者的预后。

### Short Communication -短通讯

#### 10. Cerebrospinal Fluid Penetration of Vancomycin During Continuous Infusion Therapy in Patients With Nosocomial Ventriculitis

##### 医院脑室炎患者持续输注万古霉素时的脑脊液渗透

Therapeutic Drug Monitoring. 2021, 43(6): 807-811

本研究旨在评价一种用于脑脊液（CSF）标本中万古霉素浓度测定的商业试剂盒的实用性，并评估医院脑室炎患者连续大剂量输液后万古霉素的脑脊液渗透能力。本研究包括 2018 年 1 月至 2020 年 9 月在重症监护室住院的室外引流感染患者，经过验证后，共纳入 33 例患者。所有患者均给予 30 mg/kg 的万古霉素剂量，60 mg/kg 为维持剂量，持续输注；在第一次注射后至少 48 小时收集所有脑脊液样本。结果显示，平均血肌酐为 0.66 mg/dL (0.5 - 0.92; n = 30)，平均肌酐清除率为 119.2 mL/min (64.6-138.4; n = 13)。血清万古霉素 24 小时曲线下面积 (AUC<sub>24h</sub>) 为 838 mg\*h/L (515 - 1010)。CSF 万古霉素平均浓度为 5.20 mg/L (1.95-12.4)，血清万古霉素平均浓度为 34.9 mg/L (21.47-42.1)，且 CSF/血清的比值平均为 18.6% (8.4-41.5)。治疗结束时，21% (n=7) 的患者发生急性肾损伤。万古霉素 CSF/血清比值与平均血肌酐呈正相关 ( $r = 0.670$ ;  $P = 0.004$ )。综上所述，用于测定血清样本的商业万古霉素试剂盒可用于评价脑脊液中的万古霉素浓度。万古霉素对脑脊液的渗透率为 18.6%。需要注意的是 21% 的患者在治疗后产生了肾毒性。另外，本研究具有一定的局限性，研究对象相对较少，且只测定万古霉素的总浓度。考虑到只有非结合药物才有抗菌作用，在未来的研究中还可以研究万古霉素的游离浓度。万古霉素在脑脊液中的药理作用有待进一步研究。

(南京医科大学附属儿童医院

董娜、李玥、赵越桃、代浩然、符迪、郭宏丽、陈峰 供稿)

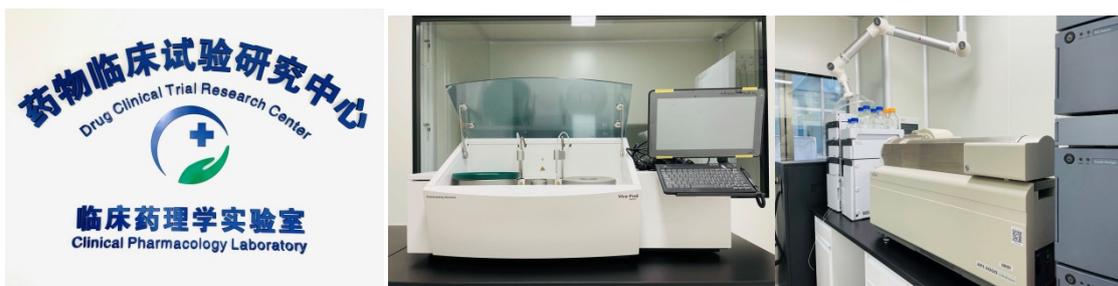
## 单位风采

### ◇ 安徽医科大学第二附属医院药物临床试验研究中心

安徽医科大学第二附属医院是一所集医疗、教学、科研、预防、保健、康复等多功能于一体的三级甲等现代化综合性医院。医院于 2008 年开诊，是安徽省首家获得 JCI 国际认证（Joint Commission International, 医疗机构评审联合委员会国际部），全国第十家以学术型医学中心医院通过 JCI 评审的大型公立医院。医院为国家卫计委抗菌药物监测网成员单位和临床药师培训基地，先后荣获“全国卫生先进单位”、“全国百姓放心示范医院”等称号。我院药物临床试验研究中心为医院独立的临床药理学研究科室，是安徽省教育厅省级示范实训中心和安徽省药品监督管理局实训基地。目前，科室承担全院治疗药物监测、药物基因检测、临床试验管理和临床试验研究等方面工作。同时，科室负责药学、临床药学专业本科生、研究生的培养及药物临床试验专业人员的培训工作，是集医疗、教学、科研、管理等工作于一体的综合性医技科室。科室现有工作人员 35 人，研究医师 4 人，研究护士 11 人，研究药师 22 人。其中正高级职称人员 1 人，副高级职称人员 4 人，博士后 1 人，博士 6 人，硕士 7 人，博士生导师 1 人，硕士生导师 3 人。科室共主持国家级课题 4 项，省市级课题 15 余项，近 5 年发表中文核心及 SCI 收录论文 120 余篇，其中 SCI 论文 60 余篇。



科室于 2012 年开始开展治疗药物监测工作, 开设了专用的血药浓度监测室, 配备西门子 Viva-ProE 药物浓度分析系统、Waters 高效液相色谱和 API LC-MS/MS 等多台治疗药物监测设备。现已开展监测项目有免疫抑制剂 (他克莫司、环孢素、霉酚酸等)、抗癫痫药物 (丙戊酸、苯巴比妥、苯妥英、卡马西平、拉莫三嗪和左乙拉西坦等); 抗感染药物 (万古霉素、伏立康唑等); 心血管用药 (地高辛); 呼吸系统用药 (茶碱) 及抗肿瘤药物 (甲氨蝶呤)。



(安徽医科大学第二附属医院 周仁鹏 供稿)

\*\*\*\*\*

## 个人风采

### ◇ 安徽医科大学第二附属医院——周仁鹏



各位同仁, 大家好! 我是周仁鹏, 博士研究生, 主管药师, 副教授, 硕士生导师, 美国 Morehouse School of Medicine 访问学者, 安徽医科大学“復元科技新星”, 安徽省第十三批“115”产业团队核心成员。现任安徽医科大学第二附属医院药物临床试验研究中心临床药理学实验室负责人、科研秘书。兼任安徽省药理学治疗药物监测研究专业委员会委员, 安徽省执业药师协会治疗药物监测药师分会委员, 安徽省药理学药物临床试验专业委员会委员, 中国临床药理学与治疗学杂志青年编委, Traditional Medicine Research 杂志青年编委。主要从事 TDM、药物基因检测、药物滥用检测、精准用药和创新药物临床研究, 近年来主持国家自然科学基金 1 项、主持安徽省自然科学基金 1 项、参与国家“重大新药创制”科技重大专项和国家自然科学基金项目 5 项, 美国访学期间参与美国 NIH 项目 1 项。以第一作者或通

讯作者发表学术论文 23 篇，其中 SCI 论文 18 篇，单篇最高 IF=11.556，中文核心 5 篇。获安徽省自然科学二等奖、科技进步奖三等奖各 1 项，申请授权发明专利 2 项。

期待加入青委大家庭，欢迎各位同道来大美安徽游览观光！

(安徽医科大学第二附属医院 周仁鹏 供稿)

\*\*\*\*\*

#### ◇ 苏州大学附属第一医院——刘筱雪



各位 TDM 青委大家好！

我是来自苏州大学附属第一医院的刘筱雪，博士，副主任药师。主要从事治疗药物监测和 I 期临床研究工作。研究方向是药物分析和药代动力学，小分子、大分子药物 TDM 方法开发及临床个体化用药服务。现任中国药理学会治疗药物监测专委会青年委员、中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会药物分析学组组长、中国医药生物技术协会药物分析技术分会第一届委员会委员。主持国家自然科学基金青年基金项目 1 项。工作期间以第一作者发表 SCI 和中文核心期刊论文数篇。作为共识执笔人小组成员参与撰写《色谱技术用于治疗药物监测质量保证的专家共识（2021 版）》。

个人感言：十分荣幸能够加入 TDM 大家庭，希望与各位同道共同学习，共同进步！

(苏州大学附属第一医院 刘筱雪 供稿)



责任编辑：宋帅  
(安徽医科大学第一附属医院)



执行主编：蔡骅琳  
(中南大学湘雅二医院)



顾问：黄琪  
(中南大学湘雅医院)

### 致谢 (排名不分先后)

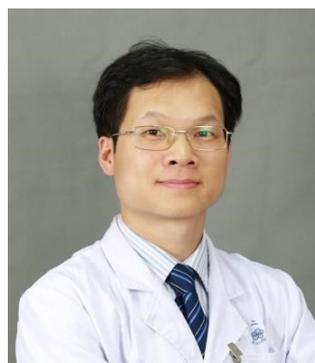
安徽医科大学第一附属医院  
安徽医科大学第一附属医院  
安徽医科大学第二附属医院  
中国科学技术大学附属第一医院  
蚌埠医学院第一附属医院  
安徽省精神卫生中心  
昆明医科大学第一附属医院  
南京医科大学附属儿童医院

杨春兰  
朱冬春  
周仁鹏  
陈昭琳  
朱裕林  
曹 银  
王晶晶  
郭宏丽

南京医科大学附属儿童医院	陈 峰
南方医科大学第三附属医院	李 强
温州医科大学附属第一医院	徐仁爱
中国科学技术大学附属第一医院	马旖旎
首都医科大学附属北京安贞医院	索 伟
首都医科大学附属北京安定医院	果 伟
首都医科大学附属北京朝阳医院	杜 萍
苏州大学附属第一医院	刘筱雪

### Newsletter 核心策划及责任编辑名录榜

#### 核心策划



陈志刚（北京积水潭医院） 陈文倩（中日友好医院） 颜苗（中南大学湘雅二医院）

#### Newsletter 责任编辑名录榜

No.1 陈志刚	No.2 颜苗	No.3 张华	No.4 吴东媛
北京积水潭医院	中南大学 湘雅二医院	苏州大学 附属第一医院	哈尔滨医科大学 附属肿瘤医院
♥	♥	♥	♥
No.5 杨琳	No.6 姜晖	No.7 覃韦苇	No.8 杜萍
福建省肿瘤医院	河北省唐山市 工人医院	复旦大学 附属华山医院	北京朝阳医院

♥	♥	♥	♥
No.9 张磊	No.10 韩勇	No.11 杨蒙蒙	No.12 陈文倩
河北医科大学 第一医院	华中科技大学同济医 学院附属协和医院	第四军医大学 唐都医院	中日友好医院
♥	♥	♥	♥
No.13 刘建芳	No.14 盛晓燕	No.15 乔奕	No.16 王玲
白求恩国际和平 医院	北京大学第一医院	第四军医大学 西京医院	火箭军总医院
♥	♥	♥	♥
No.17 王凌	No.18 陈璐	No.19 覃旺军	No.20 王敏
福建省立医院	四川省人民医院	中日友好医院	海南省人民医院
♥	♥	♥	♥
No.21 王静	No.22 赵珊珊	No.23 杨志福/乔奕	No.24 郭美华
西安市第四医院	应急总医院	第四军医大学 西京医院	哈尔滨医科大学 附属第一医院
♥	♥	♥	♥
No.25 戴立波	No.26 周红	No.27 江沛	No.28 李艳娇
内蒙古自治区 人民医院	华中科技大学 附属协和医院	济宁市第一人民 医院	吉林大学 第一医院
♥	♥	♥	♥
No.29 郭思维	No.30 赵明	No.31 罗雪梅	No.32 李平利
长沙市第三医 院	北京医院	南京市鼓楼医院	山东大学齐鲁医院
♥	♥	♥	♥
No.33 蒋庆锋	No.34 宋艳	No.35 陈文瑛	No.36 李月霞
西藏军区总医院	山西医科大学第 二医院	南方医科大学 第三附属医院	天津市第一 中心医院
♥	♥	♥	♥

No.37 刘芳	No.38 王晓星	No.39 刘亦伟	No.40 陈峰
陆军军医大学 西南医院	中日友好医院	福建医科大学 附属第一医院	南京医科大学 附属儿童医院
♥	♥	♥	♥
No.41 贾光伟	No.42 张利明	No.43 楼江	No.44 鲁虹
聊城市人民医院	汕头大学医学院 第一附属医院	杭州市第一人民 医院	长沙市中心医院
♥	♥	♥	♥
No.45 周霖	No.46 邓阳	No.47 刘芳	No.48 罗雪梅
郑州大学 第一附属医院	长沙市第三医院	重庆西南医院	南京鼓楼医院
♥	♥	♥	♥
No.49 贾萌萌	No.50 孔令提	No.51 雷龙龙	No.52 黄琪
郑州大学 第一附属医院	蚌埠医学院 第一附属医院	湖南省邵阳市 中心医院	中南大学 湘雅医院
♥	♥	♥	♥
No.53 王兰	No.54 李博	No.55 程道海	No.56 周红
北京清华长庚医院	中日友好医院	广西医科大学第 一附属医院	华中科技大学同济医 学院附属协和医院
♥	♥	♥	♥
No.57 马爱玲	No.58 邢文荣	No.59 丁肖梁	No.60 杨佳丹
河南省人民医院	复旦大学附属儿科医院 安徽医院/安徽省儿童医 院	苏州大学 附属第一医院	重庆医科大学 附属第一医院
♥	♥	♥	♥
No.61 钱钊	No.62 王陶陶	No.63 刘谋泽	No.64 赵珊珊
哈尔滨医科大学 附属第一医院	西安交通大学 第一附属医院	中南大学 湘雅二医院	应急总医院
♥	♥	♥	♥

No.65 林良沫	No.66 吕萌	No.67 刘剑敏	No.68 阎雨
海南省人民医院	河南省儿童医院	武汉市第一医院	中日友好医院
♥	♥	♥	♥
No.69 武卓	No.70 郭宏丽	No.71 王晶晶	No.72 吴向新
复旦大学 附属华山医院	南京医科大学 附属儿童医院	昆明医科大学 第一附属医院	中南大学 湘雅二医院
♥	♥	♥	♥
No.73 易秋莎	No.74 孙志丹	No.75 宋帅	
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	
♥	♥	♥	