

TDM 青委会简讯

Newsletter of TDM-China Youth Committee

第 83 期

2022 年 8 月

天地一大窑，阳炭焚八月，
重庆在逆境中前行



主要内容

寄语

- 主编/执行主编寄语

会议快讯

- 第十二届临床药学湘雅国际论坛

活动简报

- 湖北省个体化诊疗在结核病的临床应用培训班
- 2022年江苏省研究型医院学会精益化用药研究与转化专委会第四届学术年会
- 2022年第七届中国临床合理用药大会

征稿资讯

- Frontiers 前沿专刊征稿

共识导读

- 中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识（2022年版）

案例分享

- 骨髓造血干细胞回输过程中并发癫痫一例
- 精神分裂症合并2型糖尿病患者的药学监护

学术文章速递

- 多药耐药结核患者中利奈唑胺血药浓度的增加与严重不良反应的发生有关
- 唾液和血浆中氯硝西泮的群体药代动力学：在弱势群体中进行无创药代动力学研究的步骤
- 监测细胞内他克莫司浓度及其与肾移植后早期排斥反应的关系

单位风采

- 重庆大学附属三峡医院药学部
- 唐都医院药剂科

个人风采

- 叶林虎——毕节市第一人民医院

主编寄语

主编寄语

八月的热浪阻挡不了披星戴月、日夜兼程的你我，让我们拥抱八月，努力成为有理想、有目标、有成就的药学人。

TDM 青委会主任委员、Newsletter 主编 颜苗

执行主编寄语

抗干旱、灭山火、阻疫情，这个八月，重庆人用坚韧和顽强向世人展示了刻在骨子里的血性与团结。都说一代人有一代人的使命，希望我们青年一代能马不停蹄，逆行而上，千难万险，也要挺直脊梁，书写属于我们的辉煌。

TDM 青委常委兼秘书、陆军军医大学第一附属医院 刘芳

会议快讯

一、第十二届临床药学湘雅国际论坛通知

会议内容

“临床药学湘雅论坛”于 2011 年由中南大学湘雅二医院联合北京大学第三医院、哈尔滨医科大学附属第二医院、郑州大学第一附属医院、上海交通大学医学院附属新华医院五家首批国家临床药学重点专科建设单位共同发起。论坛始终坚持“临床药学实践、教学、研究”为主题，已成功举办了十一届。从第五届开始邀请全国 17 家临床药学重点专科建设单位进行临床药学学科建设成就和经验交流，同时更名为“临床药学湘雅国际论坛”，展示了临床药学工作者的风采，为临床药学工作者的交流与合作提供了平台，有效地推动和促进了临床药学科发展。

为适应新时期的医院药学事业发展，提高以患者为中心的药学服务，进一步推动我国临床药学学科的建设与发展，本届论坛将围绕“精准医疗·安全用药”设立一个大会主会场、5个分会场，邀请国内外学者围绕精准医疗、安全用药、临床毒理学前沿等领域的研究进展进行交流。我们诚挚的邀请国内外临床药学领域的专家、学者及广大临床一线工作者参与此次论坛，让我们共同探讨并提升临床药学学科发展！

➤ 大会日程

- | | | |
|----------|-------------|---------------------------------|
| 9月2日（周五） | 全天 | 代表报到 |
| 9月3日（周六） | 8:00-12:00 | 开幕式及主会场特邀报告 |
| 9月3日 | 14:00-18:00 | 精准医疗 I：药理药代前沿
安全用药 I：药物毒理前沿 |
| 9月4日（周日） | 8:00-12:00 | 精准医疗 II：个体化用药
安全用药 II：临床药理毒理 |
| 9月4日（周日） | 14:00-18:00 | 药师精准治疗胜任力论坛 |

➤ 会议注册

1、注册方式

本次会议通过中南大学湘雅二医院药学部网站 <http://www.xyeyyyxb.com/>注册报名。

2、注册交费说明

- (1) 2022年8月31日（含）前注册交费，1000元/人
- (2) 2022年8月31日（含）后及现场报到注册交费，1200元/人
- (3) 在校学生凭证件，提前注册500元/人；8月31日后或现场注册600元/人。

3、注册费缴纳方式

收款单位：湖南省药学会

开户行：中国银行长沙市杏林支行

帐号：5937 5735 1940

汇款、转账时请注明“湘雅论坛+姓名+单位”。电汇方式如果无法添加附言，请务必通过电子邮件告知汇款人详细信息，以便于确认款项归属。发票请于报到现场领取。

➤ 会议相关信息

1、会议形式：线上、线下同步进行

2、食宿安排：

统一安排，费用自理

3、咨询电话：

联系人：李晶晶 办公电话：0731-85292128

张超 办公电话：0731-84436720

（供稿：中南大学湘雅二医院 刘谋泽 颜苗）

活动简报

一、武汉市肺科医院药学部成功举办“湖北省个体化诊疗在结核病的临床应用培训班”

2022年8月20日，由武汉药学会治疗药物监测专业委员会主办、武汉市肺科医院（武汉市结核病防治所）药学部承办的“湖北省个体化诊疗在结核病的临床应用培训班”隆重开班。本次培训班采取线上直播的形式，来自湖北省各级医疗机构医院呼吸科、结核科、药学、检验科等500余人参加了此次线上培训。

本次培训班紧密围绕耐多药结核病治疗过程中个体化诊疗和治疗药物监测等主题展开。旨在通过此次培训，进一步提高特殊人群、特殊病种诊疗过程中药师的专业服务水平和临床实践能力。多领域、多学科、多维度进行学术碰撞，推进湖北省个体化药学在特殊病种的临床应用，提升药师特殊病种合理用药水平，更好地守护特殊患者的用药安全和身体健康。



(武汉市肺科医院院领导线下会场致辞，线上同步直播)



(武汉药学会治疗药物监测专业委员会贡雪芑主任为大会致辞)

(专家授课内容)

培训班邀请了多名药学、临床、检验及 GCP 专家与会并开展学术报告。首都医科大学附属北京胸科医院陆宇教授、武汉市肺科医院杜鹃教授、华中科技大学同济医学院附属协和医院韩勇教授、武汉市肺科医院陈军教授、武汉市第三医院陈永刚教授、武汉儿童医院汪洋教授、武汉市肺科医院周铭教授、武汉市肺科医院刘冠教授分别围绕《抗结核药物治疗的问题与对策》《耐多药结核化学治疗中不良反应的管理》《TDM 与 PGx 助力精准治疗药学服务》等专题进行学术分享。武汉市肺科医院陈先祥院长、武汉药学会治疗药物监测专业委员会贡雪芑主任先后进行了开场致辞，对本次培训提出具体要求。武汉市肺科医院李月华副院长、武汉市第六医院范捷教授、武汉市第四医院刘立教授等主持了此次培训班。



(武汉药学会秘书长吴金虎院长为本次培训班做大会总结)

授课专家分别从不同专业角度，结合耐多药结核疾病特点及治疗特殊性，围绕治疗过程中不良反应、精准治疗药学服务、耐药结核基因检测及特殊人群临床 PK/PD 研究等内容，分享了自己在特殊病种诊疗过程中的先进诊疗经验，参与培训人员纷纷表示受益匪浅。最后，由武汉药学会秘书长吴金虎院长对此次培训班进行了总结并为未来工作提出新要求。

本次培训班为湖北省各级医疗机构的一线药师搭建了学习交流的平台，对专科医院个体化、精准化用药提供经验借鉴，对湖北省推进个体化药学在特殊病种的临床应用具有重要意义。

(供稿：武汉市肺科医院 周铭 张欢)

二、2022年江苏省研究型医院学会精益化用药研究与转化专委会第四届学术年会

夏日酷暑难挡，学术热情不减！2022年8月14日，由江苏省研究型医院学会主办，精益化用药研究与转化专委会及南京鼓楼医院承办的钟山药学高峰论坛暨2022年江苏省研究型医院学会精益化用药研究与转化专委会第四届学术年会隆重举行。

主论坛“精益化用药研究与转化论坛”采用线上线下结合的方式，专委会主委南京鼓楼医院葛卫红主任和名誉主委东部战区总医院周国华主任担任论坛主席。葛卫红主委主持开幕式，南京鼓楼医院党委副书记张冰教授、中国工程院院士王广基教授以及江苏省研究型医院学会会长吕凌教授分别致辞。精益化用药是医院药学领域响应医疗体制改革的重要举措，也是医院药学学科发展的重要方向。嘉宾们希望本次大会为精益化用药发展带来新的启发，为技术推广、临床合理用药做出积极贡献，并祝大会圆满成功。



图1. 主论坛会场（左上）；葛卫红主委主持开幕式（中上）；中国工程院院士王广基教授致辞（右上）；南京鼓楼医院党委副书记张冰教授 致辞（左下）；江苏省研究型医院学会吕凌教授致辞（右下）

主论坛报告中，中国工程院院士肖伟教授介绍了中成药解码研究中的科学实践，从中成药的历史发展到现代化生产，系统全面的展示了中成药研究和应用的

广阔前景；中国医学科学院药物研究所王琰教授介绍了“天然药物通过肠道菌改善动脉硬化的机制及思考”；清华大学的王义明教授介绍了“肝癌类器官临床应用及关键科学问题研究”，展示了类器官在肝癌化疗方案选择中的优势；南方医科大学的毕惠嫦教授介绍了“药源性肝损伤的基础研究与合理用药”；东部战区总医院周国华教授介绍了他们团队多年来在代谢组学领域开展的多项研究，提出利用代谢组标志物可提高氯吡格雷、华法林等药物给药的准确性，为临床精益化用药体提供新方向。



图 2. 中国工程院院士肖伟教授（左上）；中国医学科学院药物研究所王琰教授（中上）；清华大学王义明教授（右上）；南方医科大学毕惠嫦教授（左下）；东部战区总医院周国华教授（右下）

分论坛采用线上会议的形式，主席由常州市第一人民医院游一中教授和徐州医科大学印晓星教授共同担任。论坛学术报告内容丰富精彩，由 4 个报告题目及 5 篇优秀论文汇报组成。4 个报告题目包括：中南大学湘雅二医院颜苗教授就“伏立康唑对他克莫司药动学的影响及剂量优化”做了精彩汇报，他们团队建立了定量预测他克莫司浓度模型，首次联合使用伏立康唑时的 PPK 模型，并进行了蒙特卡罗模拟，为临床治疗提供了参考意见；浙江大学第二附属医院林彬教授就“抗

感染药物 TDM 工作中的若干问题思考”进行了阐述，引起了大家广泛的热议；南京鼓楼医院李俐教授主持接下来的报告，南京医科大学附属儿童医院陈峰教授汇报了团队关于“咖啡因与早产儿呼吸暂停”的研究，将治疗药物监测、遗传学因素和昼夜节律联系在了一起，角度新颖，发人深思；南京鼓楼医院梁培教授基于工作中的深入体会，汇报了“重症患者 β 内酰胺类药物个体化给药及治疗药物浓度监测”报告，再一次强调了重症患者治疗药物监测的临床重要性。



图 3 中南大学湘雅二医院颜苗教授（左上）；浙江大学第二附属医院林彬教授（右上）；南京医科大学附属儿童医院陈峰教授（左下）；南京鼓楼医院梁培教授（右下）

本次年会内容丰富，报告精彩，主论坛涵盖了精益化用药的多个层次和多种技术，青年论坛展示了青年学者的最新研究与临床应用。通过大会，专委会进一步发挥区域学术平台的作用，为我省精益化用药领域的交流、合作、共享提供机会，促进学科的发展，也带动了地区内临床药学尤其是精益化用药方向学科的发展。

（供稿：南京大学医学院附属鼓楼医院 朱怀军 罗雪梅）

三、2022年第七届中国临床合理用药大会在广西南宁召开

8月19-21日，中国医药教育协会主办、广西医科大学第一附属医院联合承办的“第七届临床合理用药大会”在广西南宁召开，共有来自全国28个省份500余人线下参会，近3万人线上参会。

中国医药教育协会终身荣誉会长黄正明院士、国资委行业协会商会党建工作局原局长张涛、国家工业经济联合会社团办原主任崔建新、广西药学会理事长刘华钢及我副院长韦庆军等领导出席开幕式并分别致辞。中国医药教育协会副会长徐道亮、秘书长杨经艳主持开幕式。黄正明指出，中国临床合理用药大会生命力和社会影响力强大，经过多年发展已经成为行业内核心的品牌大会，旨在贯彻、宣传、教育、落实国家相关政策文件精神，搭建高水平学术交流平台，营造学术氛围，促进全社会对临床合理用药的重视，保障用药安全、提高医疗质量。韦庆军表示，在党的二十大召开之年，我院承办的第七届临床合理用药大会将起到承上启下的作用。以此为契机，将进一步提高我院合理用药的水平，推动医院高质量发展，助力我国临床合理用药事业的健康发展。



大会积极响应党和国家“健康中国”战略，秉承“责任、创新、安全、合理”宗旨，以“创新协同，转型发展”为主题，在现场设立了主题论坛和科普公益活动。多位专家围绕医务人员药学科素养、信息药师与互联网药学服务、新医改下的药师管理政策与方法、DGR/DIP支付下的药学实践、抗菌药物合理使用与科学化管理、循证药学、PIVAS与输液安全、慢病管理与药学服务等当下热点话题，进行了精彩的主题报告。



在“健康中国·合理用药科普”公益活动中，专家学者以通俗易懂的现场讲解，积极引导群众正确认识和对待药品安全问题，提高安全用药意识，营造全社会关注合理用药的良好氛围。

（供稿：广西医科大学第一附属医院 程道海）

共识导读

中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识（2022年版）发表

神经疾病与精神卫生 2022年8月20日第22卷第8期 Journal of Neuroscience and Mental Health, August 20, 2022, Vol.22, No.8

· 601 ·

· 专家共识 ·

中国精神科治疗药物监测临床应用
专家共识(2022年版)

中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会 中国医师协会精神科医师分会 中国药理学学会药源性疾病学委员会 中华护理学会精神卫生专业专委会

通信作者: 王刚, Email: gangwangdoc@ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.08.013

【摘要】精神科是国内较早开展治疗药物监测(TDM)工作的学科之一, TDM在个体化治疗中发挥了重要作用,但在临床应用中仍存在问题亟待解决。针对精神科TDM临床应用中的问题,中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会牵头,联合3个专业委员会共同制定了《中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识(2022年版)》。本共识涉及精神科TDM的临床实施、结果解释、临床决策以及特殊人群等问题,对精神科TDM临床应用起到规范和指导作用。

【关键词】治疗药物监测; 精神类药物; 治疗参考浓度范围; 专家共识

基金项目: 北京市医院管理中心临床技术创新项目(XMLX202128); 北京市属医院科研培育计划(PX2019069)

Expert consensus on clinical application of psychiatric therapeutic drug monitoring in China (2022 edition) Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society; Chinese Psychiatrist Association; Division of Drug-induced Diseases, Chinese Pharmacological Society; Chinese Nursing Association Mental Health Committee

Corresponding author: Wang Gang, Email: gangwangdoc@ccmu.edu.cn

【Abstract】Psychiatry is one of the earliest majors in China to carry out therapeutic drug monitoring (TDM). Although TDM has played an essential role in individualized treatment, some issues in clinical application are still controversial. Led by the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society, joined with three other academic organizations, we developed the *Expert Consensus on Clinical Application of Psychiatric Therapeutic Drug Monitoring in China (2022 Edition)*. This consensus involves issues about practical aspects, results interpretation, clinical decision-making, and special populations. This consensus will improve the clinical application of TDM in psychopharmacological treatment.

【Key words】Therapeutic drug monitoring; Psychotropic drugs; Therapeutic reference range; Expert consensus

Fund programs: Beijing Hospitals Authority Clinical Medicine Development of Special Funding Support (XMLX202128); Scientific Research and Cultivation Program of Beijing Municipal Hospitals (PX2019069)

治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)是通过生物样本中的药物、生物标志物等进行分析,以获得最佳疗效和最小不良反应,并实现个体化治疗的技术。神经精神药理学与药物精神病学协会(Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie, AGNP)下设的TDM学组主要由德国、意大利、瑞士等国家的医学专家组成,是国际知名的神经精神TDM学术组织之一。该学组于2018年发表了第3版神经精神药物TDM专家共识指南^[1],从理论到实践指导了精神科TDM工作。

国内精神科TDM已经实施30余年,在国际共识指南指导下,TDM工作者逐步解决了检测环节、实施环节的诸多困难,并已将TDM用于精神疾病患者的个体化治疗^[2-4]。但在临床实践中,目前仍有诸多应用问题需要明确。为此,由中国药理学学会TDM研究专业委员会牵头,全国精神专科医院中致力于TDM临床应用的医学、药学、护理学、检验医学专家以及综合医院个体化治疗领域的专家们共同对这些问题进行了讨论。本共识涉及TDM的实施、结果解释、临床决策以及特殊人群应用等问题,可为各级

国内精神科 TDM 实施已经四十余年，在国际共识指南指导下，TDM 工作者逐步解决了检测环节、实施环节的诸多困难，并已将 TDM 用于精神疾病患者的个体化治疗。但在临床实践中，目前仍有诸多应用问题需要明确。为此，由中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会牵头，全国精神专科医院中致力 TDM 临床应用的医学、药学、护理学、检验医学专家，以及综合医院个体化治疗领域的专家们共同对这些问题进行了讨论。

自 2021 年 10 月开始，首都医科大学附属北京安定医院王刚院长，中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员缪丽燕主任委员，以及前任主委张相林教授，共同支持筹划精神科 TDM 共识的撰写工作。经过全国各领域专家的参与，为共识出谋划策，提出了宝贵的专业意见，最终形成了《中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识（2022 年版）》。

这份共识，既是对国内精神科 TDM 工作的成功总结，也是中国 TDM 从业者对国际 TDM 事业的贡献。文章已经发表在 2022 年第 8 期的《神经疾病与精神卫生》杂志上。共识的发表并不是终点，而是进一步起草精神科 TDM 指南的起点，也是将共识意见向全国精神科临床推广的起点。

（供稿：首都医科大学附属北京安定医院 果伟）

征稿资讯

Frontiers 前沿专刊征稿

单基因糖尿病（包括青少年发病的成年型糖尿病、新生儿糖尿病、线粒体糖尿病和 Wolfram 综合征糖尿病等）是由在胰岛 β 细胞发育、功能或胰岛素信号通路中起关键作用的单个基因突变导致的一种特殊类型糖尿病，绝大部分被误诊为 1 型糖尿病或 2 型糖尿病。单基因糖尿病的精确诊断是对其精准治疗的难题及关键。Frontiers in Endocrinology 与 Frontiers in public health 杂志以“Clinical Practice of Monogenic Diabetes”为主题成立专栏，武汉市中心医院李居怡博士、武汉梨园医院金肆教授、意大利罗马托尔维加塔大学 Fabrizio Barbetti 教授共同作为本主题客座编辑，投稿系统已开放，论著、综述不限，欢迎有兴趣的同行投稿。

投稿链接: <https://www.frontiersin.org/research-topics/41740>

Topic Editors



Fabrizio Barbetti

University of Rome Tor Vergata
Roma, Italy



Si Jin

Huazhong University of Science and
Technology
Wuhan, China



Juyi Li

Central Hospital of Wuhan,
Huazhong University of Science an...
Wuhan, China

This Research Topic focuses on the genetic and clinical practice of monogenic diabetes. Submission of Original Research, Brief Research Reports, Reviews and Case reports are welcome. Topics of interest include but are not limited to:

- Improving the understanding of the epidemiology of monogenic diabetes, especially the pathogenic gene spectrum, incidence rate, and prevalence of a country or region.
- Discovering novel pathogenic genes for monogenic diabetes, to reveal the relationship between the clinical phenotypes of monogenic diabetes and pathogenic mutations.
- Revealing pathogenic mechanisms of novel pathogenic genes of monogenic diabetes and/or novel pathogenic mechanisms of known pathogenic genes.
- Improving the current strategies for the precision therapy of monogenic diabetes.
- New detection techniques or methods for monogenic diabetes and how to widely promote in clinical practice.

Abstract Submission Deadline 17 October 2022

Manuscript Submission Deadline 16 December 2022

(供稿: 武汉市中心医院 李居怡)

案例分享

案例 1: 骨髓造血干细胞回输过程中并发癫痫一例

病例基本情况:

患者，女，26岁，55Kg，因“拟行异基因造血干细胞移植”入院。7+年前患者无明显诱因出现牙龈间断出血以及皮肤瘀斑，6+年前诊断为“再生障碍性贫血”，既往没有神经系统病史，既往用药史：叶酸、维生素 B12、咖啡酸片、十一酸睾酮、环孢素。移植前 7d 预处理方案为：白硝胺注射液 38.4mg ivgtt q6h 2d，环磷酰胺 1.8g ivgtt qd 4d，ATG 125mg ivgtt 4d。预处理期间使用苯妥英钠 0.1g po q6h 预防神经系统不良反应，更昔洛韦 0.25g ivgtt q12h 抗病毒，头孢唑肟 3g ivgtt q8h 预防细菌感染，注射用盐酸卡泊芬净 50mg ivgtt qd 预防真菌，美司钠 5d 预防出血性膀胱炎，预防移植物抗宿主病采用吗替麦考酚脂胶囊 0.5g po bid 1d，环孢素 0.07g ivgtt q12h 5d。加用葡萄糖酸钙、甲强龙、异丙嗪抗过敏。

3月30日环孢素血药浓度 57.40 ng/ml，4月1日 83.0 ng/ml，环孢素注射液改为 0.09g ivgtt q12h。2022年4月2日 15:30 按计划输入供者 A 型 rh 阳性骨髓血 1200ml，输入 TNC 细胞总数 320.40×10^8 个， 5.83×10^8 个/kg，MNC 总数： 73.37×10^8 个， 1.33×10^8 个/kg，CD34+细胞总数 52.1×10^6 个， 0.95×10^6 个/kg，23:20 输注结束。2022年4月3日 01:05 患者出现四肢抽搐，牙关紧闭，双眼上翻，呼之不应，立即置开口器于上下牙槽之间，防止舌咬伤。P 145 次/分，R 25 次/分。持续时间约 1 分钟，后患者意识逐渐恢复，对答切题。2022年4月3日 12:21 患者再次出现四肢抽搐，牙关紧闭，双眼上翻，意识丧失，呼之不应，立即置开口器于上下牙槽之间，防止舌咬伤，吸氧 5 L/min。持续时间约 2 分钟，后患者意识逐渐恢复，对答切题。考虑症状性癫痫，予以丙戊酸+左乙拉西坦治疗癫痫。4月3日（+2天）环孢素注射剂 0.09g ivgtt bid 换为 0.08g 泵注 bid，4月3日血药浓度 373.80 ng/ml。4月7日（+6天）检测丙戊酸浓度 74 ug/mL。4月3日后，患者未再出现癫痫症状。4月16日（+13天）患者颈软，双瞳等大，光敏，四肢肌力肌张力正常，头 CT 未见明显异常。

讨论与分析

癫痫发作是 HSCT 术后中枢神经系统并发症的一种罕见但会危及生命的症状。allo-HSCT 后出现癫痫可能是由于药物不良反应、代谢性脑病、颅内感染、颅内肿瘤和脑血管病变等原因¹。由于接受同种异体-HSCT 患者复杂的临床状况，可能有许多因素以及相互作用导致癫痫发作。移植前预处理的药物、预防移植物抗宿主病（graft-versus-host disease, GVHD）的药物以及预防感染使用的抗生素

是常见引起 HSCT 术后癫痫的药物。白硝胺可通过血脑屏障并诱发癫痫，癫痫的发作通常与白硝胺合用环磷酰胺有关系。环孢素和他克莫司是临床常用的预防 GVHD 的药物。环孢素 A 所致脑病并不少见，但诱发癫痫也不常见。在 Zhang 等的研究中癫痫发作多由环孢素 A 引起，但并不是所有环孢素 A 血浓度高的患者都有癫痫发作¹。某些抗生素如碳青霉烯类和喹诺酮类药物也可能诱发癫痫²。与 HSCT 患者相关的中枢神经系统并发症也可能源于代谢紊乱，即电解质水平、血糖水平和肝肾功能异常³。在最初的几周内，癫痫发作的原因是由于药物治疗、中枢神经系统感染或代谢性脑病。在 HSCT 术后的第一年之后，癫痫发作的主要原因是中枢神经系统白血病浸润。

可逆性后部白质脑病综合征(reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS)最常见的临床症状和体征是头痛、警觉性改变和从嗜睡到昏迷的行为、癫痫发作、呕吐、精神异常（包括神志不清、自发性和言语能力减退）以及视觉感知异常¹²。引起 RPLS 的原因可能是多因素的，包括高血压、严重肾脏病、自身免疫性疾病、电解质紊乱（如高钠血症、高钙血症、低镁血症等）及使用免疫抑制剂等¹³。在慢性贫血患者中，输血致血红蛋白的急剧增加可显著增加血容量及血液粘度，随后由这种突然的血液动力学变化引起的内皮功能障碍和血管收缩，可诱发 RPLS¹¹。RPLS 具有可逆的特点，因此我们应该及时发现并采取治疗措施。RPLS 的治疗关键在于控制脑水肿及针对病因的治疗，治疗措施包括脱水、积极控制血压、纠正电解质紊乱、停用免疫抑制剂及细胞毒性药物、控制癫痫及对症支持处理等。

该例患者在移植前无明显神经系统不良反应，且预处理过程中已使用苯妥英钠预防药物的神经系统不良反应。该患者在回输骨髓后突发癫痫 2 次，表现为四肢抽搐，牙关紧闭，双眼上翻，呼之不应，持续时间约 1-2 分钟。患者癫痫发作时，肝肾功能均正常，血糖正常，无发热且感染相关炎症指标不高，血常规提示血红蛋白增加明显，电解质提示血镁 0.6 mmol/L，第二日持续泵入环孢素血药浓度为 373.80 ng/ml。+13 天后，患者复查血红蛋白 75g/L；CT 颅脑平扫未见确切异常。

复习既往文献发现，只有少量关于输血导致癫痫发作的报道。在 Sato 等⁴的报道中，2 例病人也是接受骨髓移植的长期慢性贫血患者，在回输过程中发生

癫痫。癫痫发生可能是由于输血过程中血红蛋白水平和粘度的快速增加可能引起急性血管内皮功能障碍，导致血管痉挛，尤其是大脑后动脉，而且血管痉挛本身也会加剧内皮功能障碍和血脑屏障功能障碍⁴。以往的病例里⁷⁻¹⁰都是慢性贫血的中年女性，在输注血红蛋白后也发生 RPLS。当输血后血红蛋白水平升高至少 5g/dl 时可能发生 RPLS。本例患者也出现相同的血红蛋白急剧升高。与徐金环等¹¹的报道的患者相同，我们推测该例患者发生癫痫的原因可能是回输后发生了 RPLS，由输血引起的 RPLS 病变在 10 内可恢复，所以在本例中回输 13 天后 CT 颅脑平扫未见确切异常。

本例患者不同的是出现了低镁血症，血镁降低会引起癫痫发作，低镁血症可引起神经元兴奋性增高导致癫痫发作。低镁血症，通常定义为血清镁浓度低于 0.66 mmol/L (1.6 mg/dL)，当血清镁浓度低于 0.5 mmol/L (1.2 mg/dL)，才会导致临床显著的体征和症状⁵。该患者血镁 0.6mmol/L，可能低镁血症并不是诱发癫痫的主要原因。同时，癫痫发作期间也出现可能血镁降低，血镁的降低与癫痫发作频率、持续时间、发作的严重程度及疗效密切相关。因此，在治疗患者癫痫症状的同时，也需要及时纠正其电解质紊乱。

该患者在住院期间使用了白硝胺、霉酚酸、环孢素以及某些抗菌药物，从用药时间关系上来看环孢素是最有可能与癫痫发生相关的药物。由于在持续泵入的给药方式下环孢素血药浓度控制范围没有共识，仅以经验性的控制治疗窗为 200-400ng/ml，该患者的血药浓度并没有超过范围。另外低镁血症也是严重环孢素 A 相关神经毒性发生的危险因素，并且症状和环孢素浓度来判断环孢素 A 相关神经毒性并无特异性⁶，因此该患者发生癫痫也不能排除是由于环孢素引起。

根据患者的临床表现及实验室检查结果，我们推测低镁血症以及回输造血干细胞过程中导致血红蛋白的急剧增加，使用环孢素是该例患者发生癫痫的可能原因。

在本例中我们采用了抗癫痫药物 (Anti Epileptic Drug, AEDs) 来控制癫痫。造血干细胞移植术的患者须长时间服用免疫抑制剂环孢素或他克莫司，两者主要通过 CYP3A4 和 CYP3A5 代谢⁷，对于使用这类药物的癫痫患者不能同时使用 CYP3A 酶诱导剂如苯巴比妥、苯妥因钠以及卡马西平⁸。丙戊酸钠是广谱的抗癫痫药物，有多种作用机制，但其中没有一种占主导地位，这可能解释它的广谱作

用²⁰。丙戊酸具有3条不同肝脏代谢途径，其CYP代谢仅占10%。丙戊酸是CYP2C9的优先抑制剂，但其对CYP3A4的抑制作用很弱⁹，可以与环孢素合用。

联合使用AEDs可能会产生药效学协同效应，这不仅可能导致疗效增加，还可能导致更多的不良反¹⁰。新型AEDs左乙拉西坦药代动力学较为理想，口服生物利用率可高达100%，在体内不经肝脏代谢，与其他药物进行联合治疗时不会出现互相作用，无需用药监护¹¹。有试验证明左乙拉西坦与丙戊酸联合治疗时，左乙拉西坦对丙戊酸钠的药代动力学无影响¹²。同样的，左乙拉西坦也不影响环孢素的体内过程。该患者使用环孢素为预防GVHD的药物，抗癫痫药物选用作用广泛、药物相互作用少的丙戊酸钠联合左乙拉西坦¹³。

综上所述，本文报道了一例干细胞回输后发生癫痫的病例。对于allo-HSCT后出现癫痫的患者应首先明确病因并积极去除病因，这类患者通常不需要长期的抗癫痫药物治疗，但需要密切监测患者临床状况；抗癫痫药物应尽量避免使用与其他药物相互作用多、肝酶诱导作用强和对造血系统有抑制作用的药物。

参考文献

1. Zhang, X.-h.; Xu, L.-p.; Liu, D.-h.; Chen, H.; Han, W.; Chen, Y.-h.; Wang, F.-r.; Wang, J.-z.; Wang, Y.; Zhao, T.; Chen, Y.; Fu, H.-x.; Liu, K.-y.; Huang, X.-j., Epileptic seizures in patients following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis of incidence, risk factors, and survival rates. *Clinical Transplantation* 2013, 27 (1), 80-89.
2. (a) Cannon, J. P.; Lee, T. A.; Clark, N. M.; Setlak, P.; Grim, S. A., The risk of seizures among the carbapenems: a meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2014, 69 (8), 2043-2055; (b) Ellis, D. E.; Hubbard, R. A.; Willis, A. W.; Zuppa, A. F.; Zaoutis, T. E.; Hennessy, S., Comparative neurological safety of fluoroquinolones versus therapeutic alternatives. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2021, 30 (6), 797-805.
3. 王卓; 赵慕楠; 高素君, 异基因造血干细胞移植后并发癫痫发作的诊治进展. *中国医学前沿杂志(电子版)* 2019, 11 (09), 14-19.
4. Sato, Y.; Hirose, M.; Inoue, Y.; Komukai, D.; Yoshimura, A., Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after blood transfusion in a patient with

- end-stage renal disease. *Clinical and Experimental Nephrology* 2011, 15 (6), 942-947.
5. Phuong-Chi, P.; Anh, P. P.; Son, P.; Truc, P. P.; Mai, P. P.; Thu, P. P., Hypomagnesemia: a clinical perspective. *International Journal of Nephrology & Renovascular Disease* 2014, 7, 219-230.
6. 异基因造血干细胞移植后严重环孢素 A 相关神经毒性 16 例的回顾性分析. *中华器官移植杂志* 2014, 35 (10), 6.
7. 普文申; 陶冶, 他克莫司、环孢素与三唑类抗真菌药的代谢及药物相互作用. *肾脏病与透析肾移植杂志* 2019, 28 (01), 63-67.
8. (a) Siddiqi, N.; Marfo, K., Clinically Significant Drug–Drug Interaction Between Tacrolimus and Phenobarbital: The Price We Pay. *Journal of Pharmacy Practice* 2010, 23 (6), 585-589; (b) Sharma, A.; Wahby, K.; Inany, M.; Lee, S., Use of phenytoin for treatment of tacrolimus toxicity with superimposed sepsis. *BMJ Case Reports* 2020, 13, e234839; (c) Wada, K.; Takada, M.; Sakai, M.; Ochi, H.; Nakatani, T., Drug Interaction Between Tacrolimus and Carbamazepine in a Japanese Heart Transplant Recipient: A Case Report. *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 2009, 28 (4), 409-411.
9. Wen, X.; Wang, J. h.; Kivist, K. T.; Neuvonen, P. J.; Backman, J. T., In vitro evaluation of valproic acid as an inhibitor of human cytochrome P450 isoforms: preferential inhibition of cytochrome P450 2C9 (CYP2C9). *British Journal of Clinical Pharmacology* 2015, 52 (5), 547-553.
10. Verrotti, A.; Lattanzi, S.; Brigo, F.; Zaccara, G., Pharmacodynamic interactions of antiepileptic drugs: From bench to clinical practice. *Epilepsy & Behavior* 2020, 104, 106939.
11. 刘腾; 赵志刚, 左乙拉西坦的药理和临床评价. *中国新药杂志* 2007, (09), 733-735.
12. 陈明; 周利娟; 唐原君, 基于微透析技术的丙戊酸钠与左乙拉西坦相互作用研究. *中南药学* 2019, 17 (08), 1279-1282.
13. Verrotti, A.; Scaparrotta, A.; Grosso, S.; Chiarelli, F.; Coppola, G., Anticonvulsant drugs and hematological disease. *Neurological Sciences* 2014, 35 (7),

983-993.

(供稿：四川省医学科学院·四川省人民医院 陈璐)

案例 2：精神分裂症合并 2 型糖尿病患者的药学监护

病例基本情况：

患者，男性，28 岁，反复发作疑被人迫害，自言自笑 3 年，加重 1 个月。诊断为精神分裂症，予“利培酮 1mg qd、艾司唑仑 1mg qn”治疗。家属觉患者服药后，害怕他人会伤害自己的紧张情绪较前稍有好转，夜间睡眠尚可，因患者服药不规律，仍时有紧张、害怕，逐渐出现不由自主的流泪，遂再次到当地医院就诊，后服用“奥氮平 10mg qn、米氮平 7.5mg qn、氟哌噻吨美利曲辛 1 片 bid”，服药后紧张、害怕情绪稍有改善，但其余仍未改善。自服药后患者体重增加 14 Kg，6 月前患者出现多饮多尿，空腹血糖为 8.55 mmol/L，餐后 2 小时血糖值为 12.54 mmol/L，经就诊后诊断为 2 型糖尿病，开始服用二甲双胍 500 mg bid 进行降糖治疗，后续血糖控制尚可。

此次因精神障碍加重 1 个月入院，无发热、抽搐及昏迷，无视物模糊、呕吐及肢体活动不灵，无黄疸、乏力及呼吸困难等，无明显持久的情感高涨。起病以来，精神欠佳，食欲尚可，大小便正常，体重增加 14 Kg。

常规检查无特殊；精神检查：神清，表情紧张，警觉性高，言行欠协调，不愿过多与人交流，较回避，左顾右看，引出轻-中度抑郁焦虑情绪。量表评分阳性症状（PANSS）量表：88 分；汉密尔顿抑郁量表（HAMD）：14 分，汉密尔顿焦虑量表（HAMA）：14 分；临床总体印象-疾病严重程度量表（CGI-S）：5 分；泌乳素 32.40ng/ml；空腹血糖 7.89mmol/L；糖化血红蛋白：7.4%

入院诊断为精神分裂症；2 型糖尿病；

治疗过程：

(1) 精神专科：患者入院后即予阿立哌唑片由 5mg qd 进行初始治疗，缓慢逐渐加量至足剂量 10mg tid 控制精神症状，同时联用度洛西汀 30mg qd 进行治疗控制抑郁情绪，氟哌噻吨美利曲辛 1 片 bid 控制患者焦虑情绪，静脉滴注地西洋 10mg qd 控制阳性症状并改善焦虑情绪及睡眠，阿立哌唑加量至治疗剂量并规律服药 5 天后监测血药浓度，结果为阿立哌唑为 489.6 ng/ml，度洛西汀为

112.4ng/ml, 均在正常范围内, 此时患者幻听次数由一天 2~3 次降为两天 1 次, 紧张情绪有所缓解, 但仍情绪低落、入睡困难睡前胡思乱想、睡眠不佳平均睡眠时长为 3~4 小时。考虑可增加度洛西汀剂量至 60mg qd 及睡前服用唑吡坦 10mg qn 改善抑郁焦虑情绪及睡眠; 另患者在使用阿立哌唑 7 天后患者出现手抖, 体查发现患者肌张力较高, 考虑与阿立哌唑引起的锥体外系反应有关, 加用苯海索 5mg qd。由此患者目前精神专科治疗方案调整为阿立哌唑 10mg tid, 度洛西汀 60mg qd, 静脉滴注地西洋 10mg qd, 苯海索 5mg qd, 睡前加用唑吡坦 10mg 改善入睡困难。按照该方案继续治疗后, 患者幻听次数较前明显减少, 发作频率为 3~4 天一次, 入睡困难有所改善, 睡眠时长可以达 4~5 小时, 肌张力较前明显降低, 此时患者量表评分阳性症状 (PANSS) 量表: 67 分; 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD): 11 分, 汉密尔顿焦虑量表 (HAMA): 10 分; 临床总体印象-疾病严重程度量表 (CGI-S): 4 分。

(2) 患者患有 2 型糖尿病, 空腹血糖 7.89mmol/L; 糖化血红蛋白: 7.4%, 提示血糖控制不佳, 继续调整降血糖的治疗方案, 同时对患者进行用药教育和运动与饮食方面的指导。

基于以上治疗患者核心症状幻听次数明显下降, 症状趋于稳定, 量表评分有明显好转, 说明药物治疗有效, 可以出院专门门诊继续复诊治疗, 空腹血糖波动于 5.0~6.5mmol/L, 餐后 2 小时血糖波动于 6.5~10.0mmol/L, 提示血糖控制良好;

案例解析:

(1) 精神专科治疗: 患者目前合并 2 型糖尿病, 非典型抗精神病药 (氯氮平、奥氮平、利培酮、阿立哌唑等) 是治疗精神分裂症的一线用药, 但奥氮平、氯氮平、利培酮可引起体重增加、血糖升高、血脂升高等不良反应, 发生代谢综合征的概率较高, 其机制可能与奥氮平等药物拮抗 5-HT_{1A} 受体, 引起胰岛细胞反应下降, 机体胰岛素水平低而血糖升高有关。因此对精神分裂症合并 2 型糖尿病的患者, 一般不推荐使用上述药物, 而首选阿立哌唑。阿立哌唑属喹啉类衍生物, 其对血糖或血脂的影响较小, 是精神分裂症合并 2 型糖尿病的首选治疗药物。基于此点考虑, 入院后立刻启动阿立哌唑进行治疗。除选择口服非典型抗精神病药物之外可联合苯二氮卓类辅助改善患者急性期症状, 因此使用静脉滴注地西洋联合阿立哌唑针对患者精神症状进行治疗; 另外患者自觉有情绪低落焦虑的症状,

量表评分提示患者存在中度抑郁焦虑情绪，因此加用抗抑郁药度洛西汀进行治疗。度洛西汀是 5-HT 及去甲肾上腺素双重再摄取抑制剂，可有效改善抑郁焦虑症状，并对血糖影响较小。

(2) 降血糖治疗：入住后患者的血糖一直控制欠佳，查随机血糖为 8.32mmol/L，餐后 2 小时血糖为 10.23mmol/L。既往二甲双胍剂量为 500mg bid。后调整二甲双胍剂量至 500mg tid、阿卡波糖 100mg tid 进行治疗，对患者及其家属进行饮食、用药、运动教育后血糖得到有效控制。

(3) 催乳素水平的监测：催乳素是垂体前叶催乳激素细胞分泌的多肽类激素。多巴胺能够抑制从下丘脑投射至垂体前叶的结节漏斗通路的催乳素释放。阻断该通路的 D₂ 受体会导致催乳素释放的增加，进而影响多个器官功能和全体的基因表达。对 D₂ 受体阻断能力越强的药物引起高催乳素血症的风险越高，对催乳素水平影响来看，帕利哌酮>利培酮>氟哌啶醇>鲁拉西酮>齐拉西酮>奥氮平>喹硫平>阿立哌唑。正常催乳素水平的上限是男性 18~20ng/ml 和女性 24ng/ml（未孕或未在哺乳）。当偏高无症状时可继续观察，当高于 100ng/ml 并出现泌乳、闭经、月经不调、乳房发育等症状需将抗精神病药物进行减量，或换用较少引起催乳素升高的药物如阿立哌唑，或联用二甲双胍。该患者催乳素稍微偏高，目前无相关症状，且已更换为阿立哌唑，后期继续复查即可。

(4) 肌张力升高：锥体外系反应是抗精神病药物常引起的不良反应，特别是在增加剂量的过程中更容易出现，随着使用时间的延长会有所缓解，非典型抗精神病药物导致肌张力升高的程度弱于典型抗精神病药物。当出现肌张力升高时可使用苯海索进行缓解。

(2) 药物治疗干预 治疗急性期每个月复查催乳素水平，病情稳定后每三个月进行复查；苯海索 5mg qd 改善阿立哌唑引起的肌张力升高；

药学监护过程：

(1) 对血常规、肝肾功、血脂及心电图等基线指标进行考察，根据患者精神症状及检查结果制定初始治疗方案；(2) 用药中根据药物疗效进行剂量调整，患者出现药物相关不良反应，如肌张力障碍，加用苯海索进行控制。(3) 患者催乳素稍偏高，但尚无相关症状且已换用阿立哌唑可定期复查进行。(4) 通过升高二甲双胍剂量，联用阿卡波糖增加降糖效果。

药学监护结果： ①患者精神症状有所缓解，量表评分有显著下降；②肌张力有所缓解，血糖控制稳定。

（供稿：昆明医科大学第一附属医院 王晶晶）

学术文章速递

❖ 推荐文章 1

Increased linezolid plasma concentrations are associated with the development of severe toxicity in MDR-TB treatment

多药耐药结核患者中利奈唑胺血药浓度的增加与严重不良反应的发生有关

Clinical Infectious Diseases. First published: 19 June 2022.

文章链接：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35717636/>

摘要导读：

使用利奈唑胺治疗多药耐药结核（MDR-TB）的不良反应事件发生率高。目前少见运用治疗药物监测（TDM）来预测药物毒性的研究。该项研究的目的是评估利奈唑胺谷浓度与严重毒性的关系。作者回顾性评估了 2011 年至 2017 年间连续使用利奈唑胺治疗的 MDR-TB 患者。主要结果是利奈唑胺引起的严重线粒体毒性（SMT），定义为导致药物停药的神经过毒性或骨髓毒性。在多变量 Cox 比例风险模型中评估利奈唑胺谷浓度 >2 mg/L 的影响。146 例患者中有 57 例（39%）发生 SMT，发生率为 0.38/人/年（95% CI 0.30-0.49）。52 例患者（35.6%）最大利奈唑胺谷浓度 >2 mg/L，22 例患者（15%）利奈唑胺平均谷浓度 >2 mg/L。利奈唑胺平均谷浓度 >2 mg/L 的患者 SMT 的调整风险比为 2.35（95% CI 1.26-4.38, $P=0.01$ ），首次检测到利奈唑胺谷浓度 >2 mg/L 的患者 SMT 的调整风险比为 2.63（95%CI 1.55-4.47, $P <0.01$ ）。在一项探索性分析中，较高的利奈唑胺最大谷浓度与毒性呈剂量依赖性相关，而降低升高的谷浓度并不能恢复基线风险。利奈唑胺谷浓度 > 2 mg/L 与 MDR-TB 患者出现严重的需治疗的紧急毒性密切相关。在等待进一步的前瞻性证据之前，有必要对任何谷浓度高于 2 mg/L 的患者进行利奈唑胺持续治疗的个体风险效益评估。

（供稿：陆军军医大学第一附属医院 程林）

❖ 推荐文章 2

Population pharmacokinetics of clonazepam in saliva and plasma: Steps towards noninvasive pharmacokinetic studies in vulnerable populations

唾液和血浆中氯硝西泮的群体药代动力学：在弱势群体中进行无创药代动力学研究的步骤

Britain Journal of Clinical Pharmacology. 88(5):2236-2245.

文章链接: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.15152>

摘要导读: 专注于药代动力学 (PK) 和药效学之间关系的传统研究通常需要多次采血, 而采用唾液进行无创 PK 采样能够显著减轻儿科临床试验的负担。本研究的目的在于建立描述血浆和唾液中氯硝西泮 PK 之间关系的群体模型, 评估该模型是否适用于基于唾液浓度的血浆谷浓度预测。本研究共招募 20 名 18-30 岁的健康受试者, 获取单剂量给药后 0.5~48h 时间点的血浆和唾液样本各 8 份, 并采用 LC-MS/MS 法测定其浓度。运用贝叶斯最大后验 (MAP) 优化法和传统线性回归评估基于 1-5 个唾液样本对血浆谷浓度的预测效果, 采用均方根预测误差 (RMSPE)、一致性界限 (LOA)、平均偏差等量化指标对预测性能进行考察。最终建立的群体药代动力学模型包括一个二房室的血浆模型和采用非线性唾液/血浆浓度比来表征氯硝西泮 PK 的唾液模型。此外, 给药完毕 4h 内唾液浓度较高, 而给药完毕 4h 后唾液浓度与血浆浓度之间呈现出一定的相关性, 提示唾液中存在氯硝西泮污染, 因此在唾液模型结构中增加了一个污染隔室。模拟结果显示, 贝叶斯优化法比回归模型法的预测误差更小, 采样可行性更高, 且增加样本数量可以获取更为准确的血浆浓度预测值。综上所述, 该模型可用于特殊人群的非侵入性临床研究, 以及基于唾液样本的无创 TDM。

(供稿: 武汉儿童医院 李思婵 汪洋)

❖ 推荐文章 3

Monitoring intracellular tacrolimus concentrations and its relationship with rejection in the early phase after renal transplantation

监测细胞内他克莫司浓度及其与肾移植后早期排斥反应的关系

Clinical Biochemistry. First published: March 2022.

文章链接: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34890583/>

摘要导读：肾移植后，尽管他克莫司全血给药前浓度（ $[Tac]_{blood}$ ）在目标范围内，但仍会发生排斥反应和药物相关毒性。外周血单个核细胞内他克莫司浓度（ $[Tac]_{cell}$ ）可能与临床结局的相关性更好。该项研究的目的是研究 $[Tac]_{blood}$ 和 $[Tac]_{cell}$ 之间的相关性、 $[Tac]_{cell}$ 细胞的进化和 $[Tac]_{cell}$ 与 $[Tac]_{blood}$ 的比率，并评估他克莫司浓度与排斥反应发生之间的关系。在这项前瞻性研究中，作者在肾移植后的第3天和第10天以及肾移植活检的早晨收集了用于测量 $[Tac]_{blood}$ 和 $[Tac]_{cell}$ 的样本。并根据Banff 2019更新对活检进行了审查。该项研究共测量了44名肾移植受者的83个 $[Tac]_{cell}$ 样本，结果发现 $[Tac]_{blood}$ 和 $[Tac]_{cell}$ 相关性较差（皮尔逊， $r=0.56$ （第3天）和 $r=0.20$ （第10天）。剂量校正的 $[Tac]_{cell}$ 浓度以及 $[Tac]_{cell}/[Tac]_{blood}$ 比值在第3天和第10天并无显著差异。且经剂量校正的 $[Tac]_{cell}$ 以及 $[Tac]_{cell}/[Tac]_{blood}$ 的中位场合内变异（inter-occasion variability）分别为19.4%和23.4%（ $n=24$ ），无论是 $[Tac]_{cell}$ 、 $[Tac]_{blood}$ 还是 $[Tac]_{cell}/[Tac]_{blood}$ 比值，在活检证实的急性排斥反应患者（ $n=4$ ）和急性肾小管坏死患者（ $n=4$ ）或取消活检的患者（ $n=9$ ）之间无明显差异（ $p>0.05$ ）。于是，作者结论得出他克莫司的暴露和分布在移植后的早期阶段表现稳定。 $[Tac]_{cell}$ 与排斥的发生没有显著相关性。但这也可能与本研究中纳入的患者数量较少有关，并且也可能是因为PBMC不是监测他克莫司浓度的足够特异性的基质。未来的研究应进一步探讨淋巴细胞亚群（即T淋巴细胞）而不是PBMCs中细胞内他克莫司浓度之间的关系。

（供稿：陆军军医大学第一附属医院 刘芳）

单位风采

❖ 重庆大学附属三峡医院药学部

重庆大学附属三峡医院药学部是集药事管理、药学服务及科研教学为一体的综合性专业技术部门，下设库房、各调剂药房、静脉药物配置中心、I期临床研究中心、临床药学室等多个部门，主要负责全院药事管理、药品采购供应、药品调剂、临床药学服务、临床药师培训、生物等效性试验及药物临床试验管理等工作。

医改以来，药学部主动顺应老百姓对高质量医疗服务的需求，深化药学服务改革，现为中国医院协会和重庆市首批临床药师规范化培训双基地、国家药品不良反应监测哨点医疗机构定点单位、重庆药学会精准用药专业委员会主任委员单位，重庆市中西医结合学会药学专委会渝东北学组组长单位、PCCM 咳喘药学服务门诊区域示范中心、万州区药事管理医疗质量控制中心挂靠单位；被国家卫生健康委医政医管局推选为重庆唯一的“群众满意的科室”；拥有重庆市首批临床药学重点专科建设项目；临床药师特色驻科药学服务入围 2021 年全国医疗质量持续改进典型案例；《特色驻科药学服务-医药护协同服务新模式》在第七季改善医疗服务行动全国医院擂台赛中荣获卓越案例奖；作为组长单位牵头制定《重庆市医疗机构临床药学服务规范》。



药学部一直将临床药学作为学科建设的重要方向，在重庆市率先开展特色驻科药学服务。建立起涵盖入院药物重整、住院用药监护、出院用药教育的全链条闭环。针对不同学科创新推出慢病药学管理、加速康复药学服务、重症药学监护等工作模式。通过每日不低于 8 小时的驻科服务，在减少药物不良反应发生、缩短患者住院时间、提高临床治愈率、节约患者费用等方面发挥了重要作用。同时也建立了一支具备高专业素质的临床药师队伍，目前我院拥有 28 名不同专业方向的临床药师，临床药师规范化培训师资 9 名。此外，利用移动信息技术，依托互联网医院，联合医联体、医共体单位，创新构建“1+4+30”药学服务体系。开设药物治疗管理、PCCM 咳喘药学服务、妇儿药学门诊，向患者提供药物治疗指导及建议。引入处方前置审核系统，建立个体化药物治疗实验室，能够独立开展 TDM 监测工作，TDM 报告解读、临床用药方案调整等全流程工作，推动患者个体化精准用药，积极为临床提供多层次药学技术服务。

个体化药物治疗实验室成立于 2020 年 8 月 21 日，旨在结合国家精准医学战略和精准医疗重点科技研发计划，牢牢把握个体化药物精准治疗临床实践研究这一定位，建立了药物基因多态性检测平台、血药浓度全自动生化监测平台。配备有杭州博日 FQD-48APCR 仪，西门子 Viva.E 全自动生化分析仪、低温冰箱、高速离心机等设备。个体化药物治疗实验室与临床紧密结合，目前开展他克莫司、环孢素、卡马西平、丙戊酸、地高辛、苯妥英、茶碱等多种药物的血药浓度检测，此外，实验室还开展华法林、氯吡格雷、叶酸、别嘌醇等药物相关基因多态性检测项目，已经累计为上千名患者提供个体化用药服务。个体化药物治疗为患者制定个体化的给药方案提供技术支持，在降低患者医疗成本，改善药物治疗的同时最大限度避免药物不良反应，推动既往的“千篇一律，千人一面”的传统药物治疗模式向“量体裁衣，因人施治”的现代个体化药物治疗模式转化。



在医改新形势下，个体化药物治疗实验室也将抓住“医改”带来的机遇和挑战，不断完善相关标准化操作流程，努力提高药学服务质量和水平，为患者提供更专业、更优质的精准药学服务。

（供稿：重庆大学附属三峡医院 孙秋艳）

❖ 唐都医院药剂科

唐都医院前身为创建于 1939 年的延安中央医院，1955 年转隶第四军医大学教学医院，2017 年更名为空军军医大学第二附属医院，是一所集医疗、教学、科研、预防、保健、康复为一体的现代化三级甲等医院。医院共有医疗用房 24.1 万平方米，展开床位 3251 张，设置 46 个专业科室，年门急诊量 200 万余人次。

医院人才济济，教学、医疗、科研实力雄厚，先后荣获以国家科技进步一等奖、国家技术发明二等奖等为代表的多项重大科研奖项。

唐都医院药剂科经过 30 多年不断发展，已成为集药品保障供应、药学科研、临床药学、药事管理、制剂研发生产、药学教学为一体的综合学科。设有门诊药房、住院药房、军人药房、静配中心、制剂中心、临床药学室、临床药物与器械试验基地、药库、精准用药与创新药物研究中心。现有药学技术人员 211 人，其中长江学者特聘教授 1 名，国家杰出青年基金获得者 1 名，高级职称 11 名，中级职称 61 名，博士后 3 名、博士 16 名、硕士 57 名，硕士生导师 8 名，形成了良好的人才梯队。近 5 年，科室发表 SCI 论文 40 余篇(单篇最高影响因子 12.82)，中文核心期刊 70 余篇；获国家、省及院级课题 50 余项，立项总金额 1600 余万元；主编或参编著作 27 部；获国家发明及实用专利 9 项。



精准用药与创新药物研究中心先拥有多台高效液相色谱仪、气相色谱-质谱联用仪、液相色谱串联质谱、全自动生化分析仪、荧光定量 PCR、荧光原位杂交等多项临床检测设备，配备在体与离体电生理记录平台、小动物行为学平台、光遗传光纤记录与超微型纤维成像平台、分子生物学平台、细胞平台、分子对接与动力学分析平台等基础科研与转化科研所需技术设备，为实现基础研究与临床研究结合提供充分保障。精准用药主要针对免疫抑制剂、抗感染药物、抗肿瘤药物、抗癫痫药物等开展血药浓度监测工作，针对氯吡格雷、伏立康唑及质子泵抑制剂、叶酸、他汀类药物等合理用药开展化学药物基因检测工作，年均监测与检测测量 30000 例次。

唐都医院药剂科正以新的姿态、新的起点，进入快速发展轨道，我们将秉承“大药精诚，全心为患”的文化理念，锐意进取、创新发展，为患者和临床工作者提供全面优质药学服务。

（供稿：唐都医院 杨乐）

个人风采

➤ 叶林虎——毕节市第一人民医院

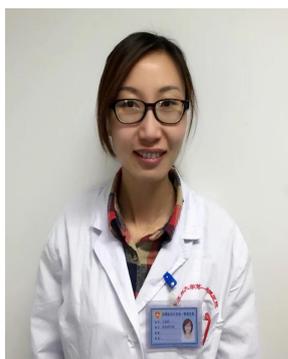


各位药学同仁大家好，我是叶林虎，医学博士，主任药师，硕士研究生导师；毕节市“市管专家”，贵州省高层次创新型——“千层次”人才，全国第十四批“西部之光”访问学者。2014年毕业于北京协和医学院，主要从事治疗药物浓度监测、个体化用药药物基因检测和药物-药物相互作用方面的工作。现任毕节市第一人民医院药剂科副主任兼科教科副科长，主持省、市、厅级科研项目10余项，参与国家自然科学基金项目、对欧盟科技合作专项各1项；发表学术论文40余篇，其中SCI收录论文15篇；获国家授权药物发明专利1项，获贵州省医学科技奖“三等奖”1项（排名第一）。担任贵州省药理学学会副理事长、贵州省药学会药学教育与科普专业委员会副主委、毕节市医学会临床药学会副主委、中国药理学学会治疗药物检测研究专业委员会第三届青年委员会委员、中国药学会《中国临床药理学杂志》首届千人新苗青年委员会委员；及《Chinese Herbal Medicines》和《现代药物与临床》杂志青年编委，《中国比较医学杂志》和《中国实验动物学报》通讯编委，《中国医院药学杂志》审稿专家。

个人感言：进一步加强用药安全管理，提升合理用药水平是今后的工作重点。通过治疗药物浓度监测和药物基因检测手段，提高药物临床治疗质量，降低药物的不良反应，是我们医院药学工作者义不容辞的责任。非常感谢青委会搭建平台，让大家有机会共同学习和交流；愿与大家一起共同推进药事服务的创新与发展贡献自己的绵薄之力！



责任编辑：邱学文
重庆市人民医院



顾问：王晶晶
昆明医科大学第一附属
医院



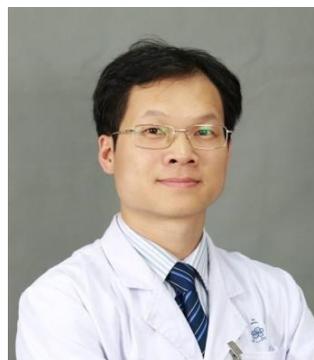
执行主编：刘芳
陆军军医大学第一附属
医院

致谢（排名不分先后）

- | | |
|------------------|-----|
| 中南大学湘雅二医院 | 刘谋泽 |
| 中南大学湘雅二医院 | 颜 苗 |
| 武汉市肺科医院 | 周 铭 |
| 武汉市肺科医院 | 张 欢 |
| 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 | 罗雪梅 |
| 广西医科大学第一附属医院 | 程道海 |
| 武汉市中心医院 | 李居怡 |
| 四川省医学科学院·四川省人民医院 | 陈 璐 |
| 昆明医科大学第一附属医院 | 王晶晶 |
| 陆军军医大学第一附属医院 | 程 林 |
| 陆军军医大学第一附属医院 | 刘 芳 |
| 武汉儿童医院 | 李思婵 |
| 武汉儿童医院 | 汪 洋 |
| 重庆大学附属三峡医院 | 孙秋艳 |
| 唐都医院 | 杨 乐 |
| 毕节市第一人民医院 | 叶林虎 |

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	No.76 黎春彤
四川大学	哈尔滨医科大学	安徽医科大学	解放军总医院

华西第二医院	附属第二医院	第一附属医院	
♥	♥	♥	♥
No.77 许秋霞	No.78 周丽娟	No.79 李居怡	No.80 毕重文
福建医科大学 附属第二医院	郑州大学 附属郑州中心医院	武汉市中心医院	天津医科大学总院
♥	♥	♥	♥
No.81 昂韦	No.82 史长城	No.83 邱学文	
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	
♥	♥	♥	