

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.11.011

· 论著 ·

结合病例与文献分析碳青霉烯类抗菌药物对儿童丙戊酸钠血药浓度的影响

王霞^{1,2}, 黄建权¹(1. 上海市儿童医院, 上海交通大学附属儿童医院, 上海 200062; 2. 泰安市中心医院, 山东泰安 271000)

[摘要]目的:探讨碳青霉烯类抗菌药物与丙戊酸钠在儿童应用中的相互作用特点。方法:从 1 例癫痫患儿外科手术应用美罗培南导致丙戊酸钠血药浓度降低的案例出发,查阅 CNKI 及 PubMed 等数据库,对已有的儿童患者应用碳青霉烯和丙戊酸钠相互作用的文献进行回顾性分析。结果:已有文献报道中,服用丙戊酸钠的患儿使用美罗培南后,丙戊酸钠的血药浓度明显下降。结论:国内外均不推荐碳青霉烯类抗菌药物和丙戊酸钠同时使用,但实际工作中,二者同时使用的情况仍时有发生。儿科临床药师需加强药学监护,提高碳青霉烯类抗菌药物与丙戊酸钠具有相互作用的临床认知,制定应对措施,促进合理用药。

[关键词] 丙戊酸钠;碳青霉烯;药物相互作用;儿科;血药浓度

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2020)11-0035-04

Clinical Analysis and Literature Review of Effects of Carbapenems Antibiotics on Blood Concentration of Sodium Valproate in Children

Wang Xia^{1,2}, Huang Jianquan¹(1. Shanghai Children's Hospital, Children's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200062, China; 2. Tai'an City Central Hospital, Shandong Tai'an 271000, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the interaction characteristics of carbapenem antibiotics and sodium valproate in children. **Methods:** Based on the case of a child with epilepsy whose blood drug concentration of valproate was decreased due to the application of meropenem after surgery, CNKI and PubMed were retrieved, and literature related to the interaction between carbapenem and valproate in children was retrospectively analyzed. **Results:** Related literature indicated that the blood concentration of valproate decreased significantly after the use of meropenem in children taking valproate. **Conclusion:** The drug combination of carbapenem and sodium valproate is not recommended at home and abroad, but in clinical practice, the use of both still occurs. Pediatric clinical pharmacists need to strengthen pharmaceutical care, improve the clinical awareness of interaction between carbapenem and sodium valproate, formulate the countermeasures to promote the rational drug use.

[Keywords] sodium valproate; carbapenems; drug interaction; pediatrics; serum concentration

儿童和青少年是癫痫发病的主要人群,药物是其主要的治疗手段^[1]。丙戊酸钠(VPA)是目前儿童常用的抗癫痫药物,但存在治疗指数低、代谢和疗效个体差异大等问题,临床推荐监测血药浓度,有效范围为 50~100 μg/mL^[2]。碳青霉烯类药物为目前活性最强的非典型 β-内酰胺类抗生素^[3],在重症感染患者中应用广泛。儿科患者选药受安全性的局限,碳青霉烯类抗菌药物在儿科重症感染中使用比例远高于成人。20 世纪 90 年代开始,随着碳青霉烯类抗菌药物的不断上市,丙戊酸钠和碳青霉烯类药物之间的相互作用逐渐被发现^[4-6]。

1 病例资料

患儿,男,4 岁 6 个月,14 kg,因“睡眠打鼾 2 年,加重 1 个月”入我院耳鼻咽喉头颈外科完善相关检查后,诊断为颈部局部肿物(考虑丛状神经纤维瘤)、脑发育不全、癫痫、先天性上睑下垂、脊柱侧弯及右侧副耳、左耳慢性渗出性中耳炎。患儿平素长期口服丙戊酸钠口服液(德巴金)“140 mg, q12h”控制癫痫,近 6 个月偶有发作,可

自行缓解,长期未行 VPA 血药浓度测定。入院后予以联用左乙拉西坦片(开浦兰)“0.125 g, q12h”控制癫痫,入院第 2 天,测定 VPA 血药浓度为 61.9 μg/mL。

入院第 3 天,排除手术禁忌证,于全麻下行“颈外经路左侧颈部肿物摘除术+经口右侧肿物射频消融术+咽腭成形术+扁桃体射频消融术+内镜下腺样体射频消融术+显微镜下左侧鼓膜置管术”。术后转入儿科重症监护病房(PICU),给予呼吸机通气,心电监护,咪达唑仑、芬太尼泵注镇静,万古霉素(稳可信)静脉滴注抗感染,应用酚磺乙胺、氨甲苯酸和白眉蛇毒血凝酶等药物对凝血治疗。

入院第 4 天(术后第 2 天),患儿体温平稳,胸片示两肺渗出,炎症指标提示重症感染,加用美罗培南(美平)“0.28 g, q8h”与万古霉素联合抗感染,并给予甲泼尼龙静脉滴注、静脉注射人免疫球蛋白(pH 4)5 g 支持治疗。临床药师提醒需警惕美罗培南可能会降低患儿 VPA 血药浓度,但临床医师考虑患儿病情危重,当前主要矛盾为控制感染,且已经加用左乙拉西坦,暂不调整

基金项目:上海市卫生计生系统重要薄弱学科建设计划项目,编号 2016ZB0305-01。

作者简介:王霞(1984.11-),女,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: verymichelle@163.com。

通讯作者:黄建权(1981.11-),男,硕士,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: jianquanhuang@126.com。

抗癫痫治疗方案。

入院第 7 天,感染控制可,万古霉素更换为磷霉素继续与美罗培南联合抗感染。入院第 12 天,测定 VPA 血药浓度为 9.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$,由于患儿未发生癫痫,未更改治疗。入院第 13 天,改为呼吸面罩吸氧,患儿各项指标平稳,转出 PICU 入普通病房后抽搐发作(口唇发紫,双眼上翻)多次。入院第 14 天,患儿体温、呼吸状况平稳,改为鼻导管吸氧,仍癫痫频发,给予口服丙戊酸钠“240 mg, q12h”和左乙拉西坦“0.25 g, q12h”。当天夜间,患儿出现氧合指数下降,由鼻导管改为面罩吸氧。入院第 15 天凌晨,患儿血氧饱和度急速下降,紧急转入 PICU 行气管插管、呼吸机辅助通气,考虑急性呼吸窘迫综合征。导管培养和痰培养结果提示泛耐药鲍曼不动杆菌感染,临床予以停用美罗培南,调整抗感染治疗方案。美罗培南停用后的第 7 天(入院第 22 天),复查患儿 VPA 血药浓度为 79.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2 讨论

2.1 本案例中美罗培南对 VPA 血药浓度的影响

本例患儿入院前长期未行 VPA 血药浓度监测,为保证围术期癫痫的控制,临床加用左乙拉西坦。手术前 1 天测得 VPA 血药浓度为 61.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$,11 d 后(使用美罗培南 8 d)下降为 9.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$,降幅达 85.0%。之后患儿癫痫发作,临床将 VPA 和左乙拉西坦剂量均加倍。美罗培南应用 15 d 后停用,停用后第 7 天测定患儿 VPA 血药浓度为 79.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。目前报道 700 多种药物均会影响 VPA 代谢,其中 20 余种有重要影响,而可引起 VPA 血药浓度下降的药物主要有碳青霉烯类药物、卡马西平等酶诱导剂、口服短效避孕药等^[7]。本例患儿 4 岁 6 个月,非哺乳期,可排除来自母亲的影响。在应用 VPA 期间,除应用美罗培南外,未联用苯妥英钠、苯巴比妥及卡马西平等酶诱导剂^[8],所以临床药师考虑是应用美罗培南导致 VPA 血药浓度下降。

本例患儿入院第 13 天,从 PICU 转至普通病房,8 h 内癫痫发作 3 次,临床医师认为是镇静剂的戒断反应,未立即给予应对治疗,之后癫痫频发,16 h 内共发作 9 次,才给予提高抗癫痫药物的剂量。本例患儿平日应用 VPA,癫痫控制尚可,但入院后第二次测定的 VPA 血药浓度过低(受美罗培南的影响),很可能是癫痫发作的重要原因。因此,VPA 血药浓度降至有效浓度以下时癫痫不一定发作,而一旦癫痫发作可能会导致病情恶化,尤其对于重症患儿,必须重视碳青霉烯类药物与丙戊酸钠相互作用的影响。

2.2 文献复习

有关碳青霉烯类与 VPA 相互作用的报道最早见于 1997 年,涉及药物为帕尼培南^[4]。之后是美罗培南、亚胺培南、厄他培南、多利培南,甚至最新的泰吡培南,在与丙戊酸钠合用时陆续发现明显的药物相互作用^[5]。Carnovale C 等^[6]对 9 项关于丙戊酸钠与碳青霉烯类药物相互作用的研究($n=262$)进行了 Meta 分析,发现碳青霉

烯类药物可使 VPA 浓度下降 29.9%~53.1%,而出现如脑电图下癫痫活动增多、癫痫发作频率增加、控制良好的癫痫再发等癫痫控制不佳状况,少见其他不良反应。因此,二者联用使癫痫发生风险提高,对临床治疗不利。

2006 年丙戊酸钠说明书中增加了“在同碳青霉烯类联用时注意监测 VPA 的血药浓度”内容^[9]。2011 年美罗培南说明书中增加了“不推荐与 VPA 联用”的建议^[10]。2009 年 FDA 发出警示,强调碳青霉烯类抗菌药物可能降低 VPA 血药浓度,导致癫痫发作,联用时应监测 VPA 浓度,如果低于治疗范围或出现癫痫发作,应使用其他抗菌药物或抗癫痫药物治疗。2010 年欧洲药品管理局提示,二者之间的相互作用无法通过检测 VPA 血药浓度或调整剂量来监控,应避免二者同时使用。我国于 2015 年明确规定,不推荐碳青霉烯类药物与丙戊酸或双丙戊酸联合应用^[3]。然而,在实际工作中,尤其是面对重症患儿时,临床医师仍优先关注药物疗效而非药物相互作用。但对于严重细菌性脑膜炎患者继发癫痫,或癫痫患者伴严重感染,临床医师务必要重视药物相互作用所带来的不良后果。

查阅文献发现,以儿童为目标人群的碳青霉烯类与 VPA 相互作用报道并不多见,有关的临床研究仅有 1 项^[11]。该项研究涉及 28 例患儿(1 例肌肉注射厄他培南,27 例静脉滴注美罗培南)的回顾性研究显示,在碳青霉烯类药物与丙戊酸钠联用 24 h 后,17 例有 VPA 血药浓度数据的患儿其 VPA 血药浓度均降至目标浓度以下,平均下降 78.8%,且 VPA 的血药浓度不达标率由联用前的 44% 上升到 88%。因此,推荐增加丙戊酸钠的给药剂量或者换用其他抗癫痫药物来解决二者联用后引起的 VPA 血药浓度下降和癫痫发作的问题。但该研究为回顾性研究,且 VPA 的血药浓度数据监测不完善,研究结果有一定局限性。其他涉及儿童的研究(13 项)多为个案报道^[4,5,12-22],涉及 22 例患儿,年龄 2 个月~15 岁,集中于癫痫或因脑炎而继发癫痫的患儿,入院后因为严重感染(肺部感染、术后继发感染等)而启用碳青霉烯类药物治疗。除早期的两项报道^[4,12]外,近年(2004-2017 年)报道的碳青霉烯类药物主要品种为美罗培南,与 VPA 联用后,在 1~8 d 不等的时间内 VPA 浓度明显下降。22 例患儿中,11 例发生了癫痫,发生率为 50%。从有限的病例来看,碳青霉烯类药物与 VPA 联用后导致儿童 VPA 血药浓度下降率整体高于成人(30%~53%)。Wu C C 等^[23]回顾性分析了 52 例合用碳青霉烯类药物与 VPA 的患者发现,厄他培南、美罗培南对 VPA 血药浓度的影响比亚胺培南/西司他丁更大。李爽等^[24]研究表明,与帕尼培南、厄他培南、亚胺培南相比,美罗培南引起的 VPA 血药浓度下降最为明显。儿童病例中多使用美罗培南,可能是儿童中丙戊酸钠血药浓度受碳青霉烯类药物影响降幅较成人更大的原因之一。

丙戊酸钠的代谢反应主要为葡萄糖醛酸化反应,其次为 β -氧化或 ω -羟基化。有关 VPA 与碳青霉烯类药物之间相互作用机制的研究多为体外研究及动物研究^[25],

目前发现的机制主要包括葡萄糖醛酸化增多、丙戊酸葡萄糖醛酸水解减少、红细胞中滞留增多、尿中排泄增多四个方面。Suzuki E 等^[26]在体外实验中发现,乙酰氨基转移酶(APEH)为丙戊酸葡萄糖醛酸的水解酶,碳青霉烯类可与其发生可逆性或不可逆性结合,从而减少丙戊酸葡萄糖醛酸的水解。Wen Z P 等^[27]发现,实验组联用美罗培南后,尿中丙戊酸钠葡萄糖醛酸的含量明显高于单用丙戊酸钠的对照组;并首次报道了 APEH rs3816877 基因多态性对血中 VPA 血药浓度的影响,与 C/C 型相比,C/T 型的 VPA 浓度更低;APEH rs3816877 的基因多态性比 UGT2B7 rs7668258 对 VPA 血药浓度影响更大^[28]。

总之,碳青霉烯类药物对 VPA 血药浓度的影响已引起广泛的关注。在监测到患者 VPA 血药浓度低于有效浓度范围后,临床常会提高 VPA 用量或联用其他抗癫痫药物,或停用碳青霉烯类药物而选择其他抗生素,目前尚无相关研究评价其对整体治疗的影响。但就具体病例而言,尤其在 ICU 病房中,其不良影响不容忽视。已有医务工作者利用二者相互作用的机制,在临床中使用美罗培南来解救患者 VPA 中毒^[29],但目前仅局限于个别尝试。

针对儿科临床中仍存在较多碳青霉烯类药物和 VPA 共用的情况,临床药师建议:(1)长期应用 VPA 控制较好的癫痫患者,尽量避免碳青霉烯类药物的使用;若难以避免,需在联用前加用左乙拉西坦等其他抗癫痫药物,待感染控制后及时停用碳青霉烯或换用其他抗生素,在加用和停用碳青霉烯时均需注意监测 VPA 血药浓度,待浓度恢复后可考虑继续 VPA 单药控制癫痫。(2)脑膜炎等继发性癫痫,一般为碳青霉烯类药物与抗癫痫药物同时应用,此时需提醒医师注意避免选用 VPA,否则癫痫将难以控制。(3)优化医院的信息系统,加入避免 VPA 与碳青霉烯类药物联用的警示,同时加强宣传以提高临床对碳青霉烯类药物与 VPA 相互作用的知晓率和重视度。

参考文献:

[1] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南-癫痫病分册[S]. 2015 年版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 11.
 [2] 蒋正立, 胡小铭, 崔可, 等. 丙戊酸钠联用碳青霉烯类药物血药浓度变化特点探讨[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(21): 76-79.
 [3] 国家卫生健康委办公厅. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 2015 年版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 25.
 [4] NAGAI K, SHIMIZU T, TOGO A, et al. Decrease in serum levels of valproic acid during treatment with a new carbapenem, panipenem/betamipron [J]. J Antimicrob Chemother, 1997, 39(2): 295-296.
 [5] SHIHYAKUGARI A, MIKI A, NAKAMOTO N, et al. First case report of suspected onset of convulsive seizures due to co-administration of valproic acid and tebipenem [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2015, 53(1): 92-96.
 [6] CARNOVALE C, POZZI M, MAZHAR F, et al. Interactions between antiepileptic and antibiotic drugs: a systematic review and

Meta-analysis with dosing implications [J]. Clin Pharmacokinet, 2019, 58(7): 875-886.
 [7] 袁磊, 马慕白, 彭麒麟, 等. 丙戊酸个体化给药研究进展[J]. 医药导报, 2017, 36(10): 1083-1091.
 [8] 韩兆欢, 王庆阳, 任玲. 我院丙戊酸钠血药浓度监测结果分析[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(3): 42-45.
 [9] 丙戊酸钠口服溶液(德巴金)说明书[S]. 2006. 赛诺菲制药有限公司.
 [10] 注射用美罗培南(美平)说明书[S]. 2011. 住友制药有限公司.
 [11] HERRERO M C M, ROMERO A J A, VILAPLANA V E, et al. Pharmacological interaction between valproic acid and carbapenem: what about levels in pediatrics? [J]. Eur J Paediatr Neuro, 2015, 19(2): 155-161.
 [12] YAMAGATA T, MONOI M Y, MURAI K, et al. Panipenem-betamipron and decreases in serum valproic acid concentration [J]. Ther Drug Monit, 1998, 20(4): 396-400.
 [13] NACARKUCUK E, SAGLAM H, OKAN M. Meropenem decreases serum level of valproic acid [J]. Pediatr Neurol, 2004, 31(3): 232-234.
 [14] MARGHERITA S, ANTONIA P, ROBERTO R. Seizure worsening caused by decreased serum valproate during meropenem therapy [J]. J Child Neurol, 2005, 20(5): 456-457.
 [15] SALA P F, PADULLÉS Z N, HIDALGO A E. Interacción farmacocinética entre ácido valproico y meropenem [J]. An Pediatr (Barc), 2006, 64(1): 93-95.
 [16] ARCE V S, ABANCENS B J. Meropenem and valproic acid. An interaction to remember [J]. An Pediatr (Barc), 2009, 70(2): 93-95.
 [17] 何新苗, 叶秋明, 刘英. 临床应用丙戊酸钠治疗小儿癫痫分析[J]. 中国药房, 2011, 22(28): 2624-2628.
 [18] PARK M K, LIM K S, KIM T E, et al. Reduced valproic acid serum concentrations due to drug interactions with carbapenem antibiotics: overview of 6 cases [J]. Ther Drug Monit, 2012, 34(5): 599-603.
 [19] GONZÁLEZ C, VILLENA R. Pharmacological interaction between meropenem and valproic acid; a report of two cases [J]. Rev Chilena Infectol, 2012, 29(3): 353-356.
 [20] TAHA F A, HAMMOND D N, SHETH R D, et al. Seizures from valproate-carbapenem interaction [J]. Pediatr Neurol, 2013, 49(4): 279-281.
 [21] 沙美娟. 临床药师参与一例重症肺炎癫痫患儿的药学监护[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(12): 35-38.
 [22] OKUMURA L M, ANDREOLIO C, DI GIORGIO C, et al. Meropenem-induced low valproate levels in a cerebral palsy child [J]. Braz J Infect Dis, 2017, 21(4): 491.
 [23] WU C C, PAI T Y, HSIAO F Y, et al. The effect of different carbapenem antibiotics (ertapenem, imipenem/cilastatin, and meropenem) on serum valproic acid concentrations [J]. Ther Drug Monit, 2016, 38(5): 587-592.
 [24] 李爽, 李新林, 周敬凯, 等. 不同碳青霉烯类抗生素对丙戊酸血浆药物浓度的影响[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(4): 387-391.
 [25] 万仁圣, 刘晓琰. 特殊人群中碳青霉烯类与丙戊酸钠的相互作用[J]. 医药导报, 2018, 37(8): 1009-1011.
 [26] SUZUKI E, YAMAMURA N, OGURA Y, et al. Identification of valproic acid glucuronide hydrolase as a key enzyme for the

interaction of valproic acid with carbapenem antibiotics [J]. Drug Metab Dispos, 2010, 38(9): 1538-1544.

[27] WEN Z P, FAN S S, DU C, et al. Influence of acylpeptide hydrolase polymorphisms on valproic acid level in Chinese epilepsy patients [J]. Pharmacogenomics, 2016, 17(11): 1219-1225.

[28] INOUE K, SUZUKI E, YAZAWA R, et al. Influence of uridine diphosphate glucuronosyltransferase 2B7-161C>T polymorphism

on the concentration of valproic acid in pediatric epilepsy patients [J]. Ther Drug Monit, 2014, 36(3): 406-409.

[29] KHOBRANI M A, DUDLEY S W, HUCKLEBERRY Y C, et al. Intentional use of carbapenem antibiotics for valproic acid toxicity: a case report [J]. J Clin Pharm Ther, 2018, 43(5): 723-725.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2019-06-24 修回日期:2019-07-08)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.11.012

• 论著 •

品管圈活动在缩短静脉用药调配中心新生儿营养液调配时间的应用

陈喆,孙大可,江翊国,钱晓萍(苏州科技城医院,江苏苏州 215153)

[摘要]目的:通过在静脉用药调配中心(PIVAS)开展品管圈活动,缩短新生儿营养液调配时间,提高工作效率,确保临床及时用药。方法:根据品管圈质量管理方法,以PIVAS新生儿营养液作为研究对象,通过记录每一个流程所用时间,分析我院PIVAS新生儿营养液调配较慢的原因,活动按照PDCA循环法的十大步骤进行。结果:药师调配每袋营养液时间、计算汇总单时间、药师摆药时间、药师审核时间是我院PIVAS新生儿营养液调配流程耗时长久的原因。通过采取加强人员培训、信息化计算汇总单、更改摆药流程等措施,我院PIVAS新生儿营养液调配时间由62.1 min缩短至28.5 min,目标值为52.81%,改善值54.11%,目标达成率102.4%。结论:我院PIVAS开展品管圈活动,通过改进流程,优化信息,不仅缩短了新生儿营养液调配时间,还提高了工作效率,确保临床及时用药及用药安全。

[关键词]品管圈;静脉用药调配中心;新生儿营养液;调配流程;PDCA循环法

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)11-0038-04

Application of Quality Control Circle Activities in Shortening Dispensing Time of Neonatal Nutrition Solution in Pharmacy Intravenous Admixture Services

Chen Zhe, Sun Dake, Jiang Yiguo, Qian Xiaoping (Suzhou Science & Technology Town Hospital, Jiangsu Soochow 215153, China)

[Abstract] Objective: By carrying out quality control circle activities in pharmacy intravenous admixture services (PIVAS), to shorten the dispensing time of neonatal nutrition solution, improve the work efficiency and ensure the timely clinical medication. Methods: Based on the management method of quality control circle, the PIVAS neonatal nutrition solution was taken as the research object. By recording the time taken for each process, reasons for the slow dispensing of neonatal nutrition solution in our hospital were analyzed. The quality control circle activities were carried out according to ten steps of PDCA cycle method. Results: The dispensing time of nutrient solution, the time of calculating and summarizing the lists, the time of administration and the time of reviewing were the reasons for the long dispensing time of PIVAS neonatal nutrition solution in our hospital. By taking measures such as strengthening the personnel training, informationized calculation of summary lists, and changing the dosing process, the dispensing time of PIVAS neonatal nutrition solution in our hospital decreased from 62.1 min to 28.5 min, with the target value of 52.81%, the improvement value of 54.11%, and the target achievement rate of 102.4%. Conclusion: The quality control circle activities were carried out by PIVAS in our hospital. By improving the process and optimizing information, it not only shortens the dispensing time of neonatal nutrition solution, but improves work efficiency and ensures timely clinical medication and medication safety.

[Keywords] quality control circle; pharmacy intravenous admixture services; neonatal nutrient solution; dispensing process; PDCA cycle

品管圈(quality control circle, QCC)活动是近年来国内外各大医疗机构获得广泛应用的一种管理理念与模式,就其在药学服务方面的应用而言,其主旨是让药学

人员更自主地参与到日常工作的管理中来,针对存在的相关问题作出分析并制定有针对性的解决措施,进而持续提升药学服务质量^[1]。静脉用药调配中心(PIVAS)是

作者简介:陈喆(1994.07-),男,大学本科,药师,主要从事医院药学工作,E-mail: 565003860@qq.com。
通讯作者:钱晓萍(1980.04-),女,硕士,副主任药师,主要从事医院药学工作,E-mail: 3321164@qq.com。