

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.05.004

· 论 著 ·

英夫利昔单抗联合硫唑嘌呤治疗儿童克罗恩病的药学监护

李柳珠^{1,2}, 李亦君¹, 杨巧玲¹, 李志玲¹, 孙华君¹, 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. 广东医科大学附属第二医院, 广东湛江 524000)

[摘要]目的:探讨临床药师在儿童克罗恩病个体化治疗中的药学监护作用。方法:1 例克罗恩病患儿拟应用英夫利昔单抗联合硫唑嘌呤治疗;临床药师以免疫调节治疗方案的选择、给药剂量的调整及药品不良反应监测等为切入点,结合基因检测,根据患儿实际情况,配合临床制定个体化给药方案及监护计划。结果:临床药师协助临床医师制定了合理的治疗方案,使患儿症状得到控制,降低了药物发生不良反应的风险。结论:在临床治疗过程中,临床药师发挥药学专业优势,优化给药方案,可减少药物不良反应,促进临床合理用药。

[关键词]克罗恩病;英夫利昔单抗;硫唑嘌呤;药学监护

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)05-0014-04

Pharmaceutical Care of Infliximab Combined with Azathioprine in the Treatment of Crohn's Disease in a Child

Li Liuzhu^{1,2}, Li Yijun¹, Yang Qiaoling¹, Li Zhiling¹, Sun Huajun¹, Huang Jianquan¹ (1. Shanghai Children's Hospital, Children's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200062, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Guangdong Zhanjiang 524000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the role of clinical pharmacists in the individualized treatment and pharmaceutical care of Crohn's disease in a child. **Methods:** With the selection of immunomodulatory treatment plan, dosage adjustment and adverse drug reaction monitoring as the entry point, combined with genetic testing, clinical pharmacists formulated individualized dosing plans and monitoring plans according to the actual conditions of the patients and cooperated with the clinic. **Results:** The clinical pharmacist assisted the clinic in formulating a reasonable treatment plan based on the actual situation of the patient, so that the patient's symptoms were controlled and the occurrence of adverse drug reactions was reduced. **Conclusion:** In the process of clinical treatment, clinical pharmacists have exerted their professional advantages in pharmacy, optimized clinical dosing regimens, reduced adverse drug reactions, and promoted rational clinical use of drugs.

[Keywords] Crohn's disease; infliximab; azathioprine; pharmaceutical care

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是胃肠道慢性炎症性疾病,发病率在世界范围内逐年上升,且患者逐渐年轻化。CD病因可能源于遗传因素、环境因素及肠道微生物群复杂变化中相互作用的结果;典型临床症状为腹痛、慢性腹泻、体质量减轻和乏力等。CD是一种复杂的慢性疾病,主要治疗目的是诱导和维持疾病的临床缓解,优化营养和生长,最大限度地减少不良反应,尽可能实现黏膜愈合,应采取个体化治疗。常用免疫抑制剂如6-巯基嘌呤(6-MP)、硫唑嘌呤(AZA)或甲氨蝶呤(MTX)作为单一疗法使用,或与抗肿瘤坏死因子(TNF)药物如英夫利昔单抗(IFX)和/或阿达利单抗联合使用,以提高疗效和降低免疫原性^[1-3]。本文报道1例临床药师参与的使用IFX联合AZA治疗儿童CD的案例,体现了临床药师在儿童CD个体化治疗中的积极作用。

1 病例资料

患儿,女,13岁6个月,40.5 kg,因“确诊CD 8个月余,行第6次IFX治疗”入院。患儿2020年3月因“间断

腹痛8个月,加重10 d,伴发热8 d”收入我院,于2020年4月行全麻下胃肠镜检查术,肠镜结果提示回盲部溃疡伴增生,结合临床症状体征及胃肠镜病理结果,不能排除CD,故予短肽型肠内营养剂(百普素)肠内营养及高蛋白饮食喂养,维生素AD补充治疗。随后门诊随访。2020年7月22日因CD评分25分,病情较前无改善,排除IFX禁忌证,改用IFX 150 mg(5 mg/kg)进行规律治疗;期间测IFX血药浓度5.3 μg/mL,抗IFX抗体血清浓度18 ng/mL,钙卫蛋白260 μg/g, TNF-α 176 pg/mL。

2 治疗经过与药学监护

2.1 治疗经过

入院查体:体温(T)36.3℃,脉搏(P)106次/分,血压(BP)118/68 mm Hg。神志清,呼吸平稳,反应可,腹软不胀,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未扪及,未触及包块,肠鸣音正常。肛周无瘘口,无明显脓肿及赘皮。血常规:白细胞(WBC) $6.43 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比(N%)38.3%,C反应蛋白(CRP) 6 mg/L,红细胞沉降率

作者简介:李柳珠(1988.10-),女,大学本科,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: llz839450732@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。

(ESR) 13 mm/h, 降钙素原 (PCT) < 0.05 ng/mL。儿童 CD 活动指数 (PCDAI) 0 分, 评估病情, 排除感染, 择期行 IFX 治疗。入院第 2 天, 排除 IFX 使用禁忌, 在心电监护下给予第 6 次 IFX 200 mg (5 mg/kg) 治疗, 并在给药前 15 min 静脉推注地塞米松磷酸钠注射液 5 mg。IFX 输注过程顺利, 无发热、皮疹、呕吐等不适。考虑该患儿为 CD 缓解期, 临床拟加用 AZA 联合 IFX 治疗; 临床药师考虑 AZA 具有骨髓抑制等不良反应, 且与体内浓度相关, 而 TPMT 及 NUDT15 酶活性可影响 AZA 体内浓度, 建议使用 AZA 治疗前检测 TPMT 及 NUDT15 位点的基因多态性, 以调整 AZA 剂量。临床医师采纳建议, 检测基因多态性示 TPMT * 2 基因型为 CC (野生型), TPMT * 3 基因型为 TT (野生型), NUDT15 基因型为 CT (杂合突变), 根据基因检测结果给予患儿 AZA 片“60 mg, po, qd” [相当于 1.5 mg/(kg · d)]。治疗后, 患儿体温平稳, 一般情况可, 考虑病情稳定, 准予出院, 门诊随访。

2.2 药学监护

AZA 是一种免疫抑制剂, 其不良反应是导致临床停药的主要原因之一; 常见不良反应为血液及呼吸系统损害、肝功能异常、感染、胃肠道反应等。AZA 药物代谢受基因多态性影响, 美国胃肠病学会建议在开始使用 AZA 之前应测试 TPMT 活性, 并根据 TPMT 状态调整剂量^[4]。但越来越多的研究^[5]显示, 亚洲人群 TPMT 突变率较低, 检测 TPMT 可能并不适用。近几年研究^[6-7]发现, 亚洲炎症性肠病 (IBD) 患者 NUDT15 突变率高于 TPMT。与 TPMT 多态性相比, NUDT15 多态性是 AZA 诱导白细胞减少症 (特别是早期白细胞减少) 更好的预测因子。为降低白细胞减少不良反应的发生, 建议使用 AZA 前完善相关基因检测。《中国炎症性肠病治疗药物监测专家共识意见》也建议, 有条件的情况下应进行 NUDT15 基因多态性检测^[8]。因此, 本案例中临床药师建议对患儿行 NUDT15 基因型检测并根据检测结果调整药物剂量。检测结果显示, 该患儿 NUDT15 基因型为 CT, 是中间代谢型。患儿为首次使用 AZA, 根据临床药物基因组学实施联盟 (CPIC) 提出的 AZA 用药方案建议 (表 1)^[9], AZA 初始剂量应为正常剂量的 30%~80%, 并应在第 1 个月中, 每周监测全血细胞计数及肝肾功能, 然后在接下来的 2 个月中, 每 2 周监测一次, 之后每 3~4 个月监测一次。因 AZA 的不良反应与其代谢产物浓度相关, 建议有条件的单位进行 6-硫代鸟嘌呤核苷酸 (6-TGN) 浓度测定, 以指导剂量调整, 减少不良反应而获得更佳临床结局^[8]。临床医师采纳建议, 根据《儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识》, AZA 治疗 CD 的推荐目标剂量 1.5~2.5 mg/(kg · d), 结合基因检测结果, 予以 AZA 1.5 mg/(kg · d) 治疗。定期监测 AZA 血药浓度及血常规、肝肾功能等, 及时调整剂量, 减少药物不良反应^[10]。

IFX 为人-鼠嵌合单克隆抗体, 常见不良反应包括输液反应、头痛、上呼吸道感染、胃肠道反应、皮疹等。在使用 IFX 前需作系统评估和筛查, 特别是结核和乙肝病毒的筛查, 完善结核菌素试验 (PPD)、血常规、肝肾功能、胸片等检查排除感染^[11]。IFX 输液反应发生率为 3%~10%, 为预防输液反应的发生, 临床常常在 IFX 给药前予糖皮质激素和/或抗组胺药对抗。在输注 IFX 的过程中及输注后, 应密切关注患者的症状体征, 一旦出现不良反应应及时中断 IFX 输注^[12]。本例患儿在 IFX 给药前 15 min 予地塞米松磷酸钠注射液 5 mg 静脉推注, 在输注过程中无发热、皮疹、呕吐等不适。因 IFX 及其抗体浓度与临床应答相关, 在 IFX 的规律治疗中, 应定期监测 IFX 及其抗体浓度, 及时调整药物剂量, 减少失应答情况及药物不良反应的发生^[13]。

表 1 基于 NUDT15 基因型的 AZA 给药剂量建议

代谢型	基因型	给药建议
正常代谢	* 1/ * 1	按正常剂量 (说明书剂量) 开始给药, 根据疾病治疗指南调整
中间代谢	* 1/ * 2, * 1/ * 3	起始剂量为正常剂量的 30%~80%, 根据患者耐受程度调整, 2~4 周达稳态
慢代谢	* 2/ * 2, * 2/ * 3, * 3/ * 3	非恶性疾病, 替代药物治疗; 恶性疾病, 按正常剂量的 10% 开始给药, 根据耐受程度调整, 4~6 周达稳态

根据患儿病情, 需予 AZA 联合 IFX 进行免疫治疗。药师告知患儿家属, CD 是一种慢性疾病, 病程较长, 需在一段时间内使用 AZA 联合 IFX 治疗, 而两药联合可能会增加感染的风险, 叮嘱患儿尽量少去人群聚集的场所, 出门时应做好防护措施, 如戴口罩等; 如出现感染迹象和症状应及时就医; 因长期使用 AZA 有骨髓抑制等不良反应, 交代患儿家属需定期监测血细胞计数, 如有出血或瘀伤应及时报告; 在用药期间避免接种疫苗; 如有特殊不适, 需及时告知医护人员; 患儿家属可自行在家监测患儿体温、腹痛、大便状况、体质量变化等情况, 如有腹痛加重、大便次数增多、大便性状改变等不适应及时就诊; 定期门诊随访, 并监测 CRP、生化、红细胞沉降率、粪便钙卫蛋白等评估治疗效果。因食物对 CD 的病情影响比较大, 对患儿家长进行健康饮食指导, 在一定程度上可缓解疾病进展, 促进临床症状的缓解^[14]。

3 讨论

3.1 IFX 与 AZA 联合用药的合理性

IFX 是一种抗 TNF- α 的单克隆抗体, AZA 是嘌呤类似物, 具有免疫抑制和免疫调节作用, 两药都可用于 CD 的治疗。在一项纳入 508 例 CD 患者的随机双盲试验^[15]中, 评估 IFX 单药治疗、AZA 单药治疗和两药联合治疗的疗效, 联合治疗均优于两药单用。特别是随着 IFX 使用时间的延长, >1/3 的患者对 IFX 无应答, 常见原因有 IFX 剂量不足^[16-17]。因此, 《中国炎症性肠病治疗药物监测专家共识意见》建议对 IFX 进行药物浓度监测和抗药抗体监测^[8]。因为 IFX 的血药浓度低可导致抗药抗体的产生, 而抗药抗体的产生与 IFX 的失应答密切相关^[18]。而 AZA 与 IFX 联合治疗可以改善的抗 TNF 药物的药代动力学 (提高血清浓度), 降低抗 TNF 药物的免疫原, 改善 IFX 的应答情况^[19-20]。Mogensen D V 等^[21]

报道,在较低的 6-TGN 浓度,即 $120 \text{ pmol}/(8 \times 10^8 \text{ RBC})$,就足以降低或完全消除 IFX 抗药抗体的风险。因此,在 AZA 和 IFX 联合治疗期间可以进行治疗药物监测,来优化 6-TGN 水平,从而提高疗效并降低副作用的风险。最近有研究^[22-23]指出,联合治疗疗效的改善,除降低 IFX 抗药抗体的风险外,还反映出 AZA 和 IFX 有不同的抗炎作用机制,当两药联合不是通过直接药物相互作用时,它们的协同作用可以更有效地减少炎症负荷。由于 IFX 属于价格比较昂贵的生物制剂,联合 AZA 可以提高 IFX 的药物浓度,可降低抗药抗体的产生;在 IFX 剂量不足导致无反应时也可联用 AZA,而不是单纯地增加 IFX 剂量。这在一定程度上可缓解普通家庭因使用 IFX 导致经济紧张的局面。本例患儿已使用 IFX 规律治疗 5 次,期间监测 IFX 的谷浓度为 $5.3 \mu\text{g}/\text{mL}$,IFX 抗药抗体血清浓度 $18 \text{ ng}/\text{mL}$,结合患儿临床症状,IFX 治疗效果没有初始治疗时明显,考虑 IFX 的治疗费用及应答情况,临床采用 AZA 联合 IFX 的治疗方案。AZA 和 IFX 联用效果虽然优于两药单用,但是会增加严重感染、机会感染和淋巴瘤的风险^[24-25]。长时间联合治疗时需综合考虑可能的风险与获益。

3.2 IFX 给药前使用地塞米松预防输液反应的必要性

输液反应是 IFX 使用过程中常见的不良事件。在一项大型回顾性研究^[26]中,IFX 输注反应总发生率为 6.1%,影响到 9.7% 的患者。在临床实践中常予激素、解热镇痛药或抗组胺药预防输液反应。输液反应发生的机制尚不明确,缺乏基于机制预防输液反应的研究^[27]。一项成人的单中心回顾性队列研究^[28]显示,在 IFX 使用前给药预防无法降低输液反应发生率。而在另一项北美儿童的多中心回顾性研究^[29]中,在输注 IFX 前使用抗组胺药可以降低输液反应的发生率。Vermeire S 等^[30]提示,相对于 IFX 单用,接受免疫抑制剂(AZA 或甲氨蝶呤)治疗的患者使用 IFX 时输液反应发生率低,原因可能是抗药抗体的产生与输液反应风险增加有关。而免疫抑制剂可降低 IFX 免疫原性反应^[31],但由于 IFX 联合免疫抑制剂使用可以增加机会感染风险^[23],不推荐常规使用免疫抑制剂来降低输液反应的发生率。因此,在 IFX 给药前使用激素、解热镇痛药或抗组胺药预防输液反应的做法是存有争议的。而国内《TNF- α 单克隆抗体治疗炎症性肠病专家共识》对曾经发生过 IFX 输液反应的患者,建议给药前 30 min 先予抗组胺药和(或)激素预防输液反应^[12]。本例患儿在使用 IFX 前 15 min 予地塞米松磷酸钠注射液 5 mg 静脉推注预防输液反应,并且在 6 次 IFX 规律治疗中,均未发生输液反应。

综上所述,IFX 对 CD 患者有很好的疗效,随着时间的推移,有一部分患者对 IFX 失去应答。近年来的研究发现,AZA 与 IFX 联合使用可以减少这种情况发生。目前临床应用 AZA 与 IFX 联合治疗 CD 的经验仍需积累。临床药师需结合患者实际情况,与临床医师一同为 CD 患者制定合理的免疫调节治疗方案,并对患者进行严密疗效及安全性监护,以提高治疗效果,减少不良反应,确

保患者用药安全有效。

参考文献:

- [1] TORRES J, MEHANDRU S, COLOMBEL J F, et al. Crohn's disease [J]. Lancet, 2017, 389(10080): 1741-1755.
- [2] KAPLAN G G, NG S C. Globalisation of inflammatory bowel disease: perspectives from the evolution of inflammatory bowel disease in the UK and China [J]. Lancet gastroenterol hepatol, 2016, 1(4): 307-316.
- [3] ZIMMERMAN L, BOUSVAROS A. The pharmacotherapeutic management of pediatric Crohn's disease [J]. Expert Opin Pharmacother, 2019, 20(17): 2161-2168.
- [4] FEUERSTEIN J D, NGUYEN G C, KUPFER S S, et al. American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guideline on therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel disease [J]. Gastroenterology, 2017, 153(3): 827-834.
- [5] COLLIE-DUGUID E S, PRITCHARD S C, POWRIE R H, et al. The frequency and distribution of thiopurine methyltransferase alleles in Caucasian and Asian populations [J]. Pharmacogenetics, 1999, 9(1): 37-42.
- [6] SUTIMAN N, CHEN S, LING K L, et al. Predictive role of *NUDT15* variants on thiopurine-induced myelotoxicity in Asian inflammatory bowel disease patients [J]. Pharmacogenomics, 2018, 19(1): 31-43.
- [7] YANG S K, HONG M, BAEK J, et al. A common missense variant in *NUDT15* confers susceptibility to thiopurine-induced leucopenia [J]. Nat Genet, 2014, 46(9): 1017-1020.
- [8] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国炎症性肠病治疗药物监测专家共识意见[J]. 中华炎症肠病杂志, 2018, 2(4): 253-259.
- [9] RELLING M V, SCHWAB M, WHIRL-CARRILLO M, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for thiopurine dosing based on *TPMT* and *NUDT15* genotypes: 2018 update [J]. Clin Pharmacol Ther, 2019, 105(5): 1095-1105.
- [10] 中华医学会儿科学分会消化组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组. 儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(7): 501-507.
- [11] RUFO P A, DENSON L A, SYLVESTER F A, et al. Health supervision in the management of children and adolescents with IBD: NASPGHAN recommendations [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012, 55(1): 93-108.
- [12] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 抗肿瘤坏死因子- α 单克隆抗体治疗炎症性肠病的专家共识(2017)[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(9): 577-580.
- [13] PAPAMICHAEL K, CHACHU K A, VAJRAVELU R K, et al. Improved long-term outcomes of patients with inflammatory bowel disease receiving proactive compared with reactive monitoring of serum concentrations of infliximab [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(10): 1580-1588.
- [14] 唐硕, 欧阳文献, 游洁玉, 等. 食物干预治疗在儿童炎症性肠病中的临床意义[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(10): 6-9.
- [15] COLOMBEL J F, SANDBORN W J, REINISCH W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease [J]. N Engl J Med, 2010, 362(15): 1383-1395.
- [16] HANAUER S B, FEAGAN B G, LICHTENSTEIN G R, et al.

- Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial [J]. *Lancet*, 2002, 359(9317): 1541-1549.
- [17] WONG U, CROSS R K. Primary and secondary nonresponse to infliximab: mechanisms and countermeasures [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2017, 13(10): 1039-1046.
- [18] BRANDSE J F, MOULD D, SMEEKES O, et al. A real-life population pharmacokinetic study reveals factors associated with clearance and immunogenicity of infliximab in inflammatory bowel disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 23(4): 650-660.
- [19] COLOMBEL J F, ADEDOKUN O J, GASINK C, et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine improves infliximab pharmacokinetic features and efficacy: a post hoc analysis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(8): 1525-1532.
- [20] KENNEDY N A, HEAP G A, GREEN H D, et al. Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naïve patients with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicentre, cohort study [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(5): 341-353.
- [21] MOGENSEN D V, BRYNSKOV J, AINSWORTH M A, et al. A role for thiopurine metabolites in the synergism between thiopurines and infliximab in inflammatory bowel disease [J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12(3): 298-305.
- [22] OLESEN C M, COSKUN M, PEYRIN-BIROULET L, et al. Mechanisms behind efficacy of tumor necrosis factor inhibitors in inflammatory bowel diseases [J]. *Pharmacol Ther*, 2016, 159: 110-119.
- [23] TIEDE I, FRITZ G, STRAND S, et al. CD28-dependent Rac1 activation is the molecular target of azathioprine in primary human CD4⁺ T lymphocytes [J]. *J Clin Invest*, 2003, 111(8): 1133-1145.
- [24] TORUNER M, LOFTUS EV J R, HARMSSEN W S, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(4): 929-936.
- [25] DEEPAK P, SIFUENTES H, SHERID M, et al. T-cell non-Hodgkin's lymphomas reported to the FDA AERS with tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) inhibitors: results of the REFURBISH study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(1): 99-105.
- [26] CHEIFETZ A, SMEDLEY M, MARTIN S, et al. The incidence and management of infusion reactions to infliximab: a large center experience [J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(6): 1315-1324.
- [27] LICHTENSTEIN L, RON Y, KIVITY S, et al. Infliximab-related infusion reactions: systematic review [J]. *J Crohns Colitis*, 2015, 9(9): 806-815.
- [28] GOLD S L, COHEN-MEKELBURG S, SCHNEIDER Y, et al. Premedication use in preventing acute infliximab infusion reactions in patients with inflammatory bowel disease: a single center cohort study [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 23(10): 1882-1889.
- [29] EL-MATARY W, DYKES D M H, BAUMAN L, et al. Rapid infliximab infusion in children with inflammatory bowel disease: a multicenter North American experience [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 23(12): 2104-2108.
- [30] VERMEIRE S, NOMAN M, VAN ASSCHE G, et al. Effectiveness of concomitant immunosuppressive therapy in suppressing the formation of antibodies to infliximab in Crohn's disease [J]. *Gut*, 2007, 56(9): 1226-1231.
- [31] BAERT F, NOMAN M, VERMEIRE S, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(7): 601-608.
- (编辑:刘雄志)
- (收稿日期:2021-08-18 修回日期:2021-09-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.05.005

• 论著 •

利福平联合环孢素治疗儿童肾病综合征合并结核感染的药物相互作用

李殊^{1,2}, 张爱国¹, 赵一鸣², 王晓玲² (1. 华北理工大学附属医院, 河北唐山 063000; 2. 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045)

[摘要] 目的: 通过对 3 例肾病综合征(NS)合并结核感染患者联合应用环孢素(CsA)与利福平(RFP)的监护与干预, 探讨临床药师基于血药浓度监测在药学监护和识别药物相互作用中发挥的作用。方法: 临床药师通过血药浓度监测分析与 RFP 联用及停药后的 CsA 血药浓度变化情况, 揭示 RFP 与 CsA 的相互作用及持续时间, 寻找有效治疗方案。结果: CsA 与 RFP 联用后, 采取多种措施, 均未上升到有效血药浓度。停用 RFP 1 周 CsA 血药浓度可上升至有效血药浓度, 且 RFP 的诱导作用仍然存在。RFP 可显著降低 CsA 的血药浓度, 且作用时间持久, 应避免二者联用。结论: 临床药师通过血药浓度监测, 参与优化药物治疗, 成功干预了药物相互作用, 保障了患者的用药安全, 促进临床合理用药。

[关键词] 利福平; 环孢素; 血药浓度监测; 药物相互作用

[中图分类号] R725.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)05-0017-05

作者简介: 李殊(1992.02-), 女, 硕士, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: lishu199202@163.com。

通讯作者: 赵一鸣(1983.11-), 女, 硕士, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: yawenyiming@163.com。