

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2023. 09. 001

· 论 著 ·

新疆地区双相情感障碍患儿拉莫三嗪血药浓度的影响因素

赵婷, 张惠兰, 冯杰, 王婷婷, 孙力, 于鲁海, 李红健 (新疆维吾尔自治区人民医院, 乌鲁木齐 830001)

[摘要]目的:探讨新疆地区双相情感障碍患儿拉莫三嗪(LTG)血药浓度的影响因素,为临床个体化用药提供参考。方法:采用超高效液相色谱法测定 LTG 血药浓度,分析年龄、性别、剂量及联合用药等对患儿 LTG 血药浓度的影响。结果:150 例患儿服用 LTG 后血药浓度为 $(4.20 \pm 2.57) \mu\text{g/mL}$ 。患儿年龄 11~18 岁,11~<14 岁组和 14~18 岁组的给药剂量、血药浓度、浓度剂量比(CDR)比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);女性患儿的给药剂量、血药浓度和 CDR 均高于男性患儿($P < 0.05$);维吾尔族和汉族患儿的给药剂量、血药浓度、CDR 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);无联合用药组患儿的 LTG 给药剂量和血药浓度均高于 LTG+卡马西平组($P < 0.05$)。LTG 血药浓度与给药剂量呈正相关($P < 0.05$),但相关性较差($r < 0.5$)。结论:临床使用 LTG 控制和治疗双相情感障碍患儿的过程中,有必要对 LTG 进行治疗药物监测(TDM),以便及时调整剂量,更好地控制双相情感障碍发作。

[关键词]新疆;双相情感障碍;拉莫三嗪;血药浓度

[中图分类号]R917

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)09-0001-04

Influencing Factors of Blood Concentration of Lamotrigine in Children with Bipolar Disorder in Xinjiang

Zhao Ting, Zhang Huilan, Feng Jie, Wang Tingting, Sun Li, Yu Luhai, Li Hongjian (People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China)

[Abstract]Objective: To probe into the influencing factors of lamotrigine (LTG) blood concentration in children with bipolar disorder in Xinjiang, so as to provide reference for clinical individualized medication. Methods: The blood concentration of LTG was determined by ultra-high performance liquid chromatography, and the effects of age, gender, dose and drug combination on blood concentration of LTG in children were analyzed. Results: The blood concentration of 150 children after taking LTG was $(4.20 \pm 2.57) \mu\text{g/mL}$. All children aged from 11 to 18 years, there were no statistically significant differences in the dose, blood concentration, and blood concentration and dose ratio (CDR) between the 11 to <14 year-old group and the 14 to 18 year-old group ($P > 0.05$). The dose, blood concentration and CDR of female children were higher than those of male children ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the dose, blood concentration and CDR between Uighur and Han children ($P > 0.05$). The dose and blood concentration of LTG in the non-drug combination group were higher than those in LTG+carbamazepine group ($P < 0.05$). The blood concentration was positively correlated with dose of LTG administered ($P < 0.05$), but the correlation was poor ($r < 0.5$). Conclusion: Therapeutic drug monitoring (TDM) of LTG is necessary in the clinical use of LTG for the control and treatment of children with bipolar disorder so as to make timely dose adjustments for better control of bipolar episodes.

[Keywords]Xinjiang; bipolar disorder; lamotrigine; blood concentration

双相情感障碍(bipolar disorder, BPD)是一种严重的慢性情绪障碍,主要特征是以躁狂和抑郁交替或混合发病^[1]。BPD 患儿起病年龄较早,发作频繁,且控制治疗难度较单相抑郁更大,自杀率较高^[2]。拉莫三嗪(lamotrigine, LTG)为新型广谱抗惊厥药物,主要用于 BPD 抑郁发作期及维持期治疗,且对抑郁发作的疗效更加突出^[3]。加拿大心境和焦虑治疗指导组(Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, CNMAT)和国际双相情感障碍学会(International Society of Bipolar Disorder, ISBD)发布的 BPD 治疗指南也推荐 LTG 为 BPD 维持治疗的一线药物^[4]。儿童青少年与成人相比,各器官和生理功能正在发育,药物在体内消除速率较快,半衰期缩短^[5]。此外,LTG 药动学个体差异较大,可能受年龄、性别、族别、并发症及药物相互作用的影响,故临床医师为了及时调整

LTG 的给药剂量,提高临床疗效和降低药物不良反应,有必要定期监测 LTG 的血药浓度。因此,本研究通过测定新疆地区 BPD 患儿 LTG 血药浓度,初步探讨年龄、性别、族别、给药剂量及联合用药等因素对患儿 LTG 血药浓度的影响,为临床个体化用药提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2019 年 1 月至 2022 年 6 月就诊于我院临床心理科诊断为 BPD 并规律服用 LTG 的患儿 150 例。纳入标准:(1)根据国际疾病分类-10(ICD-10)诊断为 BPD;(2)严格遵医嘱服用 LTG 进行治疗并确保血药浓度达到稳态;(3)用药期间肝肾功能正常;(4)研究期间未接受透析、利尿等显著影响药物消除的治疗。排除标

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目,编号 2016D01C097。

作者简介:赵婷(1990.06-),女,硕士,主要从事药物分析与临床药学工作,E-mail: 445839342@qq.com。

通信作者:李红健(1970.03-),男,硕士,主要从事医院药学与药物分析工作,E-mail: leehongjian2006@163.com。

准:(1)相关研究资料缺失;(2)采血时间点不符合要求;(3)末次服药时间不明确;(4)同时使用药物种类过多影响研究等。所有患儿均严格遵医嘱服用 LTG 进行治疗,每天分 2 次服用,以患儿服用维持剂量治疗至少 2 周后的稳态血药浓度作为观察指标。共纳入 150 例患儿,年龄(15.57 ± 5.32)岁,体质指数(22.21 ± 3.63) kg/m^2 ,给药时长(1.01 ± 0.96)年,剂量(2.59 ± 1.41) $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,血药浓度(4.22 ± 2.55) $\mu\text{g}/\text{mL}$,浓度剂量比(CDR) 2.03 ± 1.93 。

1.2 试剂与仪器

LTG 片(Glaxo Smith Kline Pharmaceuticals 公司,批号 TP5T,每片 50 mg);LTG 对照品(中国药品生物制品检定所,批号 QA/LBF/30,纯度 $\geq 98\%$);甲醇、甲酸(美国赛默飞世尔公司);乙酸铵(天津市北联精细化学品开发有限公司);样本前处理蛋白沉淀剂(美国雅培公司)。超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司,型号 H-CLASS);BP221S 型电子天平(德国赛多利斯公司);S20K 型 pH 调节仪(上海梅特勒托利多公司);5430R 型低温冷冻离心机(德国艾本德公司)。

1.3 血药浓度监测^[6]

1.3.1 色谱条件 色谱柱:Waters ACQUITY UPLC BEH C_{18} 柱($2.1 \text{ mm} \times 50.0 \text{ mm}$, $1.7 \mu\text{m}$);流动相 A:乙腈,流动相 B:乙酸铵溶液(10 mmol/L ,甲酸调 pH 4.1),A:B=20:80;检测波长 240 nm,柱温 30°C ,流速 $0.2 \text{ mL}/\text{min}$,进样量 $2 \mu\text{L}$ 。

1.3.2 方法学考察 配制 1.25、2.50、5.00、10.00、20.00、40.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的系列 LTG 血清样品,加入蛋白沉淀剂 $200 \mu\text{L}$,涡旋混合 60~90 s 后 $12\,000 \times g$ 低温(4°C)离心 10 min,取上清液,过滤后进样测定。结果显示:LTG 保留时间 3.95 min;在 1.25~40.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内,浓度(X)与峰面积(Y)的线性关系良好($Y = 5\,539.9X + 3\,397.9$, $r = 0.999\,7$);检测下限 $0.50 \mu\text{g}/\text{mL}$ ($S/N = 4$),定量下限 $1.00 \mu\text{g}/\text{mL}$ ($S/N = 12$);日内精密度 $3.08\% \sim 7.04\%$,日间精密度 $2.01\% \sim 4.89\%$,准确度 $88.75\% \sim 105.29\%$,提取回收率 $90.02\% \sim 97.58\%$;LTG 血浆样品经处理后的室温稳定性、长期稳定性和冻融冻存稳定性均较好($\text{bias} < 15\%$)。

1.3.3 样本测定 患儿于检测当日空腹抽取 $1 \sim 2 \text{ mL}$ 静脉血置于无添加剂的采血管中,立即 $3\,500 \times g$ 低温离心 5 min,精密吸取血清 $100 \mu\text{L}$,采用超高效液相色谱法进行测定,计算 LTG 稳态血药浓度。

1.4 收集临床资料

收集并随访获得患儿的年龄、性别、族别、体质量、服药剂量、联合用药和末次调整 LTG 给药剂量并连续规律服药 ≥ 1 个月后的 LTG 稳态血药浓度等资料。本研究中,联合用药主要包括抗抑郁药、抗精神病药、苯二氮草类和其他情感稳定剂,根据神经精神药理学与药物精神病学协会(AGNP)指南^[7],丙戊酸钠、卡马西平、苯妥英钠和苯巴比妥可影响 LTG 的代谢。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 21.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验和方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,相关性分析采用皮尔森卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LTG 血药浓度的影响因素

150 例患儿年龄 11~18 岁,11~<14 岁组和 14~18 岁组的给药剂量、血药浓度、CDR 比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);女性患儿的给药剂量、血药浓度和 CDR 均高于男性患儿(P 均 <0.05);维吾尔族和汉族患儿的给药剂量、血药浓度、CDR 比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);无联合用药组患儿的 LTG 给药剂量和血药浓度均高于 LTG+卡马西平组(P 均 <0.05)。见表 1。

表 1 LTG 血药浓度的影响因素分析

组别	例数	给药剂量/ [$\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$]	血药浓度/ ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	CDR
11~<14 岁组	20	2.08 ± 0.95	5.19 ± 4.61	2.78 ± 2.69
14~18 岁组	130	2.66 ± 1.46	4.07 ± 2.09	1.91 ± 1.77
t		-1.719	1.855	1.394
P		>0.05	>0.05	>0.05
男性组	21	1.99 ± 0.89	2.75 ± 1.87	1.49 ± 1.06
女性组	129	2.68 ± 1.46	4.43 ± 2.59	2.09 ± 2.03
t		2.096	3.661	2.138
P		<0.05	<0.01	<0.05
维吾尔族组	46	2.39 ± 1.45	4.24 ± 1.33	2.06 ± 1.91
汉族组	104	2.67 ± 1.40	4.21 ± 2.13	2.02 ± 1.95
t		-1.088	0.052	0.127
P		>0.05	>0.05	>0.05
无联合用药组	110	2.75 ± 1.49	4.48 ± 2.25	1.93 ± 1.11
LTG+丙戊酸钠组	30	2.41 ± 1.04	3.53 ± 3.43	1.65 ± 1.59
LTG+卡马西平组	10	1.53 ± 0.61	2.95 ± 1.11	1.98 ± 0.54
F		3.047	3.980	0.700
P		<0.05	<0.05	>0.05

2.2 LTG 血药浓度与给药剂量的相关性

患儿 LTG 血药浓度(concentration, C)和给药剂量(dose, D)的线性回归方程 $C = 0.677\,2D + 2.468\,5$ ($r = 0.376$, $P < 0.05$),结果显示 LTG 血药浓度与给药剂量呈正相关($r > 0.3$, $P < 0.05$),但相关性较差($r < 0.5$),见图 1。

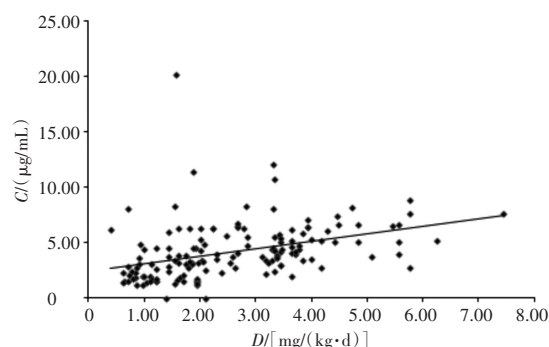


图 1 LTG 血药浓度与给药剂量的相关性

2.3 LTG 血药浓度范围

应用 SPSS 软件对 LTG 稳态血药浓度进行百分位数

法($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)统计学分析,结果显示患儿 LTG 稳态血药浓度范围为 1.20~10.86 $\mu\text{g/mL}$ 。

3 讨论

目前临床治疗 BPD 的首要方法是服用药物,必要时需住院治疗。BPD 不仅严重降低了患儿的生活质量,也给患儿家庭和社会造成了沉重的经济负担。目前,LTG 已在我院开始用于 BPD 患儿的治疗。LTG 作为临床常用的 BPD 治疗药物,具有生物利用度高、药物相互作用小、药代动力学稳定的特点^[3]。我们在检测中发现部分患儿给药剂量达到维持剂量,但血药浓度达不到有效血药浓度参考范围,原因考虑与患儿个体差异及服药依从性有关,而服药依从性可以通过对 LTG 进行血药浓度监测来提高。因此,采用安全、灵敏、快速的血药浓度测定方法来监测 BPD 患儿的 LTG 血药浓度,同时探讨患儿在服用 LTG 常规治疗剂量下的稳态血药浓度参考范围是有必要的。

根据 AGNP 发布的《精神科治疗药物监测共识指南(2017 版)》^[7],推荐 LTG 作为心境稳定剂的有效治疗窗为 1~6 $\mu\text{g/mL}$,半衰期为 14 h。本研究 150 例新疆地区 BPD 患儿的 LTG 血药浓度测定结果(4.22 ± 2.55) $\mu\text{g/mL}$,在 AGNP 指南推荐治疗窗 2.5~15.0 $\mu\text{g/mL}$ 内。此外,本研究测定的 LTG 稳态血药浓度范围为 1.20~10.86 $\mu\text{g/mL}$,有 143 例(95.33%)患儿血药浓度在治疗窗内。本研究结果表明,治疗药物监测(TDM)可以将大部分患儿的稳态血药浓度控制在治疗窗内,但给药方案存在较大差异。其中,4 例(2.67%)给药剂量均已达到说明书最大给药剂量(100~200 mg/d),但 LTG 稳态血药浓度均低于治疗窗下限(2.5 $\mu\text{g/mL}$);3 例(2.00%)给药剂量均未超过说明书最大给药剂量,但 LTG 稳态血药浓度均高于治疗窗上限(15.0 $\mu\text{g/mL}$)。因此,在 LTG 的实际临床用药过程中,需要对患儿进行个体化治疗。

LTG 稳态血药浓度影响因素的研究表明,成人组血药浓度低于儿童组,女性患儿的 LTG 血药浓度和 CDR 均高于男性患儿(P 均 <0.05);患儿的 LTG 血药浓度与给药剂量呈正相关($r>0.2, P<0.05$)。其主要原因:(1)与成人相比,儿童体内药物消除速率快,半衰期缩短^[8];(2)样本量较小;(3)可能联合与 LTG 存在潜在相互作用的药物^[9-12]。因此,年龄和性别对 LTG 血药浓度的影响还需扩大样本量进一步研究。

新疆自古以来就是一个多民族聚集的地区,其中以维吾尔族、汉族和哈萨克族人口居多^[13]。DNA 研究结果显示,维吾尔族拥有西部欧亚特定的单倍群的比例是 42.6%,而在汉族未发现^[14]。但本研究在分析 LTG 稳态血药浓度影响因素时并未发现患儿的给药剂量、血药浓度和 CDR 在维吾尔族和汉族患儿之间存在显著差异。因此,族别对 LTG 有效血药浓度的影响还需后期进一步研究。

LTG 主要通过葡萄糖醛酸化在肝脏中代谢,并作为葡萄糖醛酸苷酸偶联物在肾中排泄^[10]。肝药酶诱导性抗癫痫药物(EIAsMs),如苯妥英钠、卡马西平、苯巴比妥

或扑米酮等可显著增加 LTG 的清除率^[9-12]。Brzaković B B 等^[11]发现,LTG 代谢速率与卡马西平呈剂量依赖性,卡马西平作为代谢诱导剂降低 LTG 血药浓度。Kim H J 等^[12]发现,同时给予丙戊酸钠可使 LTG 清除率降低约 35%,而联用卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥等药物可使 LTG 清除率提高 80%。此外,Koristkova B 等^[15]在 430 例 <15 岁的患者中发现,联用丙戊酸钠可使 LTG 清除率降低 54%,联用卡马西平可将 LTG 清除率提高 191%。本研究在分析 LTG 血药浓度影响因素中发现,联用卡马西平患儿的 LTG 血药浓度明显低于不联用卡马西平的患儿,可见联用卡马西平患儿的 LTG 代谢较快。由于本研究纳入患儿中仅 10 例联用卡马西平,样本量较小,因而联用卡马西平对 LTG 血药浓度的影响还需深入研究。

总之,临床使用 LTG 控制和治疗 BPD 患儿的过程中,有必要对 LTG 进行 TDM,以及时调整给药剂量,更好地控制抑郁症状发作。同时,我们将在后续研究中继续扩大样本量,深入探讨适合新疆地区不同民族患儿的 LTG 血药浓度参考范围,为临床制订个体化给药方案提供参考。

参考文献:

- [1] CARVALHO A F, FIRTH J, VIETA E. Bipolar disorder [J]. N Engl J Med, 2020, 381(1): 58-66.
- [2] 王应谈, 卢喆, 寻广磊. 拉莫三嗪在精神科临床应用的研究进展[J]. 精神医学杂志, 2019, 32(6): 475-480.
- [3] 马永春, 任欣, 孙峰刚, 等. 拉莫三嗪在中国人群中治疗双相抑郁时预防转躁的 Meta 分析[J]. 临床精神医学杂志, 2022, 32(2): 114-118.
- [4] YATHAM L N, KENNEDY S H, PARIKH S V, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CNMAT) and International Society of Bipolar Disorder (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder [J]. Bipolar disorder, 2018, 20(2): 97-170.
- [5] 于静, 赵婷, 李红健, 等. 拉考沙胺治疗新疆地区儿童癫痫的临床疗效和安全性[J]. 儿科学杂志, 2022, 28(5): 32-35.
- [6] ZHAO T, LI H J, WANG T T, et al. Development and validation of an innovative UPLC method to quantify lacosamide, oxcarbazepine and lamotrigine in the serum of children with epilepsy in China [J]. Biomed Chromatogr, 2021, 35(4): e5022.
- [7] HIEMKE C, BERGEMANN N, CLEMENT H W, et al. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017 [J]. Pharmacopsychiatry, 2018, 51(1-2): 9-62.
- [8] KRASOWSKI M D. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepilepsy medications [J]. Pharmaceutical (Basel), 2010, 3(6): 1909-1935.
- [9] 黄善情, 倪晓佳, 肖桃, 等. 拉莫三嗪在双相情感障碍治疗中剂量校正浓度影响因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(20): 2091-2094.
- [10] WANG Z Z, ZHANG Y F, HUANG W C, et al. Effects of comedication and genetic factors on the population pharmacokinetics of lamotrigine: a prospective analysis in chinese patients with epilepsy [J]. Front Pharmacol, 2019, 25(10): 832-834.

- [11] BRZAKOVIĆ B B, VEZMAR S D, VUČIĆEVIĆ K M, et al. Impact of age, weight and concomitant treatment on lamotrigine pharmacokinetics [J]. J Clin Pharm Ther, 2012, 37(6): 693-697.
- [12] KIM H J, KIM T E, JOO E Y, et al. Effect of comedication on lamotrigine clearance in Korean epilepsy patients [J]. Clin Chim Acta, 2015, 438(9): 269-273.
- [13] 童玉芬, 李建新. 新疆各民族人口的空间分布格局及变动 [J]. 新疆大学学报(社会科学版), 2001, 29(3): 11-20.
- [14] YAO Y G, KONG Q P, ZHU C L, et al. Different matrilineal contributions to genetic structure of ethnic groups in the silk road region in China [J]. Mol Biol Evol, 2004, 21(12): 2265-2280.
- [15] KORISTKOVA B, GRUNDMANN M, BROZMANOVA H, et al. Lamotrigine drug interactions in combination therapy and the influence of therapeutic drug monitoring on clinical outcomes in paediatric patients [J]. Basic Clin Pharmacol, 2019, 125(1): 26-33.
- (编辑:刘雄志)
(收稿日期:2022-10-24 修回日期:2022-10-27)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.09.002

• 论著 •

酸碱滴定法测定复方乳酸依沙吡啶软膏中硼酸的含量

张建¹, 王晓玲¹, 魏京海¹, 刘宗洋¹, 李云晴², 王海伦¹, 王文莉¹, 安芳¹ (1. 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045; 2. 首都医科大学中医临床医学院, 北京 100069)

[摘要] 目的: 建立复方乳酸依沙吡啶软膏中硼酸的含量测定方法。方法: 采用酸碱滴定法对同一批次复方乳酸依沙吡啶软膏供试品进行硼酸含量测定, 对其专属性、线性范围、精密度、准确度实验结果进行数据分析, 以判断方法的适用性。结果: 本实验方法专属性良好, 硼酸在 5.05~51.60 mg 范围内线性关系良好, 线性方程 $Y=0.160498X+0.05124$ ($r=0.99998$); 硼酸检出限为 0.2 mg, 定量限为 0.6 mg; 重复性实验相对标准差 (RSD) 为 0.37% ($n=6$), 精密度实验 RSD 为 0.58% ($n=12$); 硼酸平均加样回收率为 99.1%~100% ($RSD<1.0\%$)。结论: 该方法简单、快速, 测定结果均符合《中华人民共和国药典》2020 年版四部通则 9101 要求, 适用于复方乳酸依沙吡啶软膏中硼酸的含量测定。

[关键词] 复方乳酸依沙吡啶软膏; 硼酸; 含量测定; 酸碱滴定法

[中图分类号] R917

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)09-0004-03

Content Determination of Boric Acid in Compound Ethacridine Lactate Ointment by Acid-Base Titration Method

Zhang Jian¹, Wang Xiaoling¹, Wei Jinghai¹, Liu Zongyang¹, Li Yunqing², Wang Hailun¹, Wang Wenli¹, An Fang¹ (1. Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

[Abstract] Objective: To establish a method for determining the boric acid content in compound ethacridine lactate ointment. Methods: Boric acid content of the same batch of compound ethacridine lactate ointment was determined by the acid-base titration method, experimental results of specificity, linear range, precision and accuracy were analyzed to evaluate its applicability. Results: The method demonstrated good specificity. Boric acid showed good linearity in the range from 5.05 to 51.60 mg, with the linear equation $Y=0.160498X+0.05124$ ($r=0.99998$). The detection limit of boric acid was 0.2 mg, and the limit of quantification was 0.6 mg, the relative standard deviation (RSD) of repeatability experiment was 0.37% ($n=6$), and the RSD of precision experiment was 0.58% ($n=12$). The average recovery rate of boric acid ranged from 99.1% to 100% ($RSD<1.0\%$). Conclusion: The experimental method is simple and fast, and all the determination results are in accordance with the requirements of the part IV general rule 9101, Pharmacopoeia of the People's Republic of China 2020. Therefore, it is suitable for the determination of boric acid in compounded ethacridine lactate ointment.

[Keywords] compound ethacridine lactate ointment; boric acid; content determination; acid-base titration

复方乳酸依沙吡啶软膏是首都医科大学附属北京 处方由乳酸依沙吡啶、硼酸、氧化锌、羊毛脂、凡士林组
儿童医院的自制制剂, 批准文号“京药制字 H20063873”, 成。采用熔合搅拌法制备, 制备方法为取乳酸依沙吡

基金项目: 首都医科大学附属北京儿童医院研究平台专项, 编号 YPT202101。

作者简介: 张建 (1971.05-), 女, 大学专科, 主管药师, 主要从事医院制剂工作, E-mail: zhangjian9081@sina.com。

通信作者: 王晓玲 (1966.06-), 女, 硕士, 主任药师, 主要从事儿科临床药学、医院药学研究, E-mail: wangxiaoling@bch.com.cn;

魏京海 (1972.06-), 男, 大学本科, 副主任药师, 主要从事药事管理、医院药学研究, E-mail: weijinghai@bch.com.cn。