

1 例 3 岁患儿心脏移植术后免疫抑制药方案调整及药学监护

许璐 陈锦华 余雄杰

(武汉亚洲心脏病医院药学部 武汉 430022)

摘要 1 例 3 岁男性患儿,因“发作性呼吸困难 1 年”入院,行心脏移植术。临床药师全程参与术后患儿的药物治疗,根据病情变化,通过监测他克莫司血药谷浓度、调整免疫抑制药方案、使用抗菌药物,为患者制定精准个体化用药方案,避免药物相互作用,患者病情好转出院。临床药师运用治疗药物监测学,协助医生及时调整药物剂量,有利于提高临床药物治疗水平,促进合理用药,为此类疾病的治疗和药学服务积累经验。

关键词 心脏移植;免疫抑制药;儿童;临床药师;药学监护

中图分类号:R97 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2022)11-0766-05

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.11.009

Immunosuppressant Regimen Adjustment and Pharmaceutical Care of a 3-year-old Child after Heart Transplantation

Xu Lu, Chen Jinhua, Yu Xiongjie

Department of Pharmacy, Wuhan Asian Heart Hospital, Wuhan 430022, China

ABSTRACT A 3-year-old male patient was admitted to hospital due to “one-year episodic dyspnea” and underwent heart transplantation. Clinical pharmacists participated in the whole process of drug treatment after heart transplantation. According to the changes of the patient’s condition, through the monitoring of tacrolimus trough value, the adjustment of immunosuppressants, and the use of antibiotics, precise and individualized drug regimens were formulated for patients to avoid interactions. And then, the patient improved and discharged. Through the use of therapeutic drug monitoring, clinical pharmacists can assist doctors to adjust drug doses in a timely manner, which is conducive to improving the level of clinical drug treatment, promoting rational drug use and accumulating experience in the treatment and pharmaceutical services of such diseases.

KEY WORDS Heart transplantation; Immunosuppressant; Child; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care

自 1967 年美国 Adrian Katrowitz 实施世界第 1 例儿童心脏移植手术以来,儿童心脏移植成为治疗年龄 < 18 岁终末期心力衰竭患者的重要治疗手段^[1,2]。但受供体匹配度、血型、年龄、体重、供心大小、基础疾病等因素的限制,儿童心脏移植手术仅占心脏移植总手术量的 10% ~ 15%^[3],且国内关于小儿心脏移植的病例报道并不多见。

心脏移植的成功与术后药物治疗息息相关,术后需要使用免疫抑制药、抗菌药物等多种药物。药物相互作用多,不良反应发生概率大。许多儿童用药缺乏相关标准,只能参考成人用药标准。因此必须对患儿进行药学监护,个体化调整药物治疗方案,提高临床药物治疗水平。本文报道我院目前收治的年龄最小的心脏移植术后患儿个体化药物治疗,旨在探讨临床药师在药学监护中的切入点,为促进临

床合理用药提供参考。

1 病例资料

患儿男,3 岁,身高 98 cm,体重 13.3 kg。因“发作性呼吸困难 1 年”入院,患儿 1 年前感冒后开始出现体力下降、活动后气喘,至多家医院就诊,诊断为心肌病,药物保守治疗后症状好转不明显,2021 年 5 月开始,患儿出现下肢浮肿,11 月浮肿转为全身性,伴腹胀、纳差。近 2 周反复感冒、偶发咳嗽。为求进一步诊治,于 2021 年 12 月 21 日收入我院。

入院体检:T 36.5℃,P 130 次/min,R 32 次/min,BP 97/58 mmHg(左上肢),氧饱和度(SpO₂) 98%;皮肤、巩膜无黄染,神志清楚,重病面容,双眼睑轻度浮肿,口唇轻度紫绀,咽充血,颈软,颈静脉怒张,肝颈征(+),气管居中;胸廓对称,双肺呼吸音

粗,肺底无湿性啰音,心界向左、右扩大,HR 130 次/min,律不齐,P2 亢进,A2<P2,心尖部闻及 2/6 级收缩期杂音;腹膨,肝右肋下 3 cm,质地中等,压痛+,脾肋下未及,双下肢轻度水肿。余正常。辅助检查:WBC $7.2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 77%,Hb 88 $g \cdot L^{-1}$,C 反应蛋白(CRP) $7.11 mg \cdot ml^{-1}$,降钙素原(PCT) $0.29 ng \cdot ml^{-1}$;其余基本正常。白蛋白 $28.2 g \cdot L^{-1}$,总胆红素(TBil) $34.7 \mu mol \cdot L^{-1}$,总胆汁酸 $41.1 \mu mol \cdot L^{-1}$;凝血功能:PT 19.7 s,INR 1.81,氨基末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP) $22\ 283 pg \cdot ml^{-1}$ 。心脏彩超示:全心扩大;室间隔、左室壁运动幅度明显减低;二、三尖瓣重度反流;升主动脉管腔稍偏细、肺动脉增宽;左室收缩功能明显减低;心包腔少-中量积液,左心室内径(LV) 5.2 cm,心脏射血分数(EF) 26%。心电图示:窦性心动过速;右房异常;ST-T 改变。12 月 11 日遗传病综合基因检测:未见与受检者表型相关的致病/疑似致病的点突变及微笑缺失/重复等。既往史:无手术、外伤、过敏史。其姐姐 2 岁余因心内膜弹力纤维增生症死亡。父母否认遗传性疾病。无药物过敏史。

入院诊断:扩张性心肌病,二尖瓣重度反流,三尖瓣极重度反流,心包腔少-中量积液,腹腔中量积液,肺动脉高压,心力衰竭,心功能 IV 级,凝血功能紊乱,肝功能受损,低白蛋白血症”。

2 主要治疗经过

入院后患儿心力衰竭严重,给予地高辛积极强心,多巴胺+肾上腺素维护心功能,呋塞米+托伐普坦加强利尿控制容量负荷,磷酸肌酸钠+辅酶 Q₁₀ 营养心肌。患儿 Hb 偏低,予输注 0.5 u 红细胞纠正贫血。患儿全身水肿,低蛋白血症,输注白蛋白。完善相关检查后,12 月 25 日 16:10~12 月 26 日 4:30 行原位心脏移植术,延迟关胸。12 月 26 日,患儿 WBC $12.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 94%,予头孢他啶 0.35 g q8h,联合替考拉宁 0.1 g q12h 抗感染治疗,注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 24 mg q8h 免疫诱导。12 月 27 日,甲泼尼龙琥珀酸钠减量为 16 mg q8h。12 月 28 日,甲泼尼龙琥珀酸钠剂量调整为早、中 11 mg,晚 6 mg。12 月 28 日,WBC $13.1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 94%,PCT $35.39 ng \cdot ml^{-1}$;TBil $156.5 \mu mol \cdot L^{-1}$,AST $329.5 U \cdot L^{-1}$ 。抗感染效果不佳,停用头孢他啶,改为哌拉西林钠他唑巴坦钠 1.2 g

q8h,联合替考拉宁 0.1 g q12h 抗感染治疗。

12 月 29 日常规关胸并撤除体外膜肺氧合(EC-MO),停用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,序贯使用醋酸泼尼松片 10 mg q12h,并加用吗替麦考酚酯胶囊 0.125 mg q12h 抗排异,12 月 30 日,加用他克莫司胶囊 0.25 mg q12h,泼尼松片调整为 5 mg q12h。12 月 31 日,增加他克莫司(0.5 mg q12h)和吗替麦考酚酯胶囊(0.25 mg q12h)剂量。当日测得他克莫司谷浓度为 $5.84 ng \cdot ml^{-1}$,达到目标范围。

2022 年 1 月 1 日,患儿 T $37.8^{\circ}C$;WBC $12.9 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 90%,PCT $5.83 ng \cdot ml^{-1}$;TBil $168.4 \mu mol \cdot L^{-1}$,直接胆红素(DBil) $110.8 \mu mol \cdot L^{-1}$,AST $65.1 U \cdot L^{-1}$,腹部超声示:瘀血性肝肿大、质地不均;胆囊壁稍毛糙。因供体携带乙肝病毒,加用恩替卡韦分散片 0.1 mg qd 抗病毒治疗。泼尼松片调整为 2.5 mg q12h。

1 月 3 日,患儿 T $37.8^{\circ}C$;WBC $12.6 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 86%,PCT $4.36 ng \cdot ml^{-1}$,CRP $47.83 mg \cdot L^{-1}$;患儿肺部分泌物多,黄白稀痰,痰量多,伴腹胀。考虑抗感染效果不佳,停用哌拉西林钠他唑巴坦钠,改为美罗培南 0.22 g q8h,联合氟康唑氯化钠注射液 55 ml qd 抗感染治疗,加用西地那非 5 mg q8h 降低肺动脉高压,醋酸泼尼松片维持 1 mg q12h。1 月 4 日,他克莫司谷浓度为 $8.11 ng \cdot ml^{-1}$,他克莫司减量至早 0.5 mg,晚 0.25 mg。

1 月 8 日,患儿 T $37.8^{\circ}C$;WBC $11.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 84%,PCT $0.57 ng \cdot ml^{-1}$,CRP $21.6 mg \cdot L^{-1}$;SCr $32 \mu mol \cdot L^{-1}$ 。药师建议降级使用抗菌药物,医生采纳,停用美罗培南和氟康唑氯化钠注射液,换用哌拉西林钠他唑巴坦钠 1 g q8h,联合氟康唑胶囊 100 mg qd 治疗。1 月 12 日,患儿 T $37.4^{\circ}C$,WBC $6.9 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 82%;SCr $30 \mu mol \cdot L^{-1}$,TBil $38.6 \mu mol \cdot L^{-1}$ 。药师建议停用氟康唑胶囊和哌拉西林钠他唑巴坦钠,换用头孢克洛干混悬剂 125 mg tid 巩固治疗,医师采纳。1 月 13 日他克莫司剂量增加至 0.5 mg q12h。1 月 14 日,T $37^{\circ}C$,WBC $6.6 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 81%;患儿无发热、咳痰,肺部听诊未闻及干湿性啰音。停用头孢克洛干混悬剂。1 月 16 日,患者 G 试验阳性,GM 试验阴性。

1 月 17 日,他克莫司谷浓度为 $1.76 ng \cdot ml^{-1}$,浓度较低,药师建议调整他克莫司剂量为 1 mg q12h,

医师采纳。1月24日,他克莫司谷浓度为 $2.08 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,仍偏低,继续调整他克莫司剂量:早 1.5 mg ,晚 1 mg 。1月28日,他克莫司谷浓度为 $4.94 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,再次调整他克莫司剂量为 1.5 mg q12h 。2月8日,他克莫司谷浓度为 $7.50 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,接近目标范围。患儿双肺呼吸音稍粗、双侧对称,未闻及明显干、湿啰音,双侧胸腔未见积液。病情稳定,予以出院。

3 药学监护

本例患儿为3岁心脏移植术后,年龄小、体重低,抵抗力差,感染和排异反应是心脏移植术后导致并发症甚至死亡的重要因素之一^[4]。免疫抑制药是器官移植术后患者的基础用药,但治疗窗较窄,浓度太低会引起机体急性排异反应,浓度太高易加重感染,导致肝肾功能损伤。患儿使用的他克莫司,药物相互作用较多。因此临床药师应结合相关检验结果和临床症状,参与抗感染药物与免疫抑制药治疗方案的调整。

3.1 免疫抑制药用调整

他克莫司为钙调神经磷酸酶抑制药(calcineurin inhibitor, CNI),国际心肺移植学会(ISHLT)指南^[5]建议,对于高免疫风险患儿,他克莫司优于环孢素,可作为首选。但他克莫司治疗窗窄、血药浓度受多重因素影响,且国内外尚无他克莫司在儿童心脏移植中的浓度参考范围。《中国儿童肝移植临床治疗指南(2015)》^[6]及《他克莫司在临床肝移植中的应用指南(2010)》^[7]推荐的他克莫司免疫治疗剂量为 $0.075 \sim 0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,目标血药浓度为 $5 \sim 20 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。患儿测定基因型为CYP3A5 * 1/* 3(AG型)中间代谢型,按其基因型推荐初始剂量为 $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[8]。刘莹等^[9]报道1例6岁肺移植患儿,他克莫司初始剂量为 $0.05 \sim 0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,目标血药浓

度为 $8 \sim 10 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。临床药师与医生团队协商并查阅相关文献^[10],确定患儿他克莫司免疫治疗方案:初始应用剂量范围为 $0.05 \sim 0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,目标血药浓度在 $5 \sim 12 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。患者12月30日晚启用最小剂量他克莫司(0.25 mg q12h),12月31日增加剂量至 0.5 mg q12h ,31日晚给药前测得他克莫司谷浓度 $5.84 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,达到目标范围下限。1月3日患儿加用氟康唑抗感染。氟康唑为CYP3A4抑制药,可抑制他克莫司经CYP3A4代谢,合用可使他克莫司血药浓度升高,可能导致相关不良反应^[11]。故药师建议将他克莫司剂量下调至早 0.5 mg ,晚 0.25 mg ,以减少他克莫司血药浓度升高可能导致的肾毒性、神经毒性等不良反应风险。1月4日和7日,他克莫司谷浓度分别为 $6.77, 8.11 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,均在目标范围内。1月12日,患儿感染得到控制,停用氟康唑。临床药师建议医生缓慢上调他克莫司剂量,以避免他克莫司浓度偏低引起急性排斥反应。1月17日,他克莫司谷浓度为 $1.76 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,低于目标血药浓度。药师分析可能是由于患者逐渐恢复饮食,由于高脂食物的摄入,影响了他克莫司的吸收,建议缓慢增加他克莫司剂量至目标血药浓度。针对儿童代谢快的特点,每3d检测一次他克莫司谷浓度。最终他克莫司剂量调整到 1.5 mg q12h ,谷浓度升至 $7.50 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,达到目标范围。见图1。治疗过程中,他克莫司谷浓度不稳定,其影响因素是由临床复杂性、个体差异性、药物相互作用等多种因素共同作用造成的。进食可减少他克莫司吸收,使其AUC下降 $25\% \sim 40\%$ ^[11],儿童不可避免高脂饮食,因此临床药师交代空腹或餐后2h用药。

3.2 抗感染治疗方案的制定

文献报道,移植术后第1个月内,可能感染的病原菌常有肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞

2021年12月29日

- d1 — 泼尼松片 10 mg q12h +吗替麦考酚酯 0.125 mg q12h
- d2 — 泼尼松片 5 mg q12h +吗替麦考酚酯 0.125 mg q12h +他克莫司 0.25 mg q12h
- 他克莫司谷浓度 $5.84 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,在正常值下限 — d3 — 泼尼松片 5 mg q12h +吗替麦考酚酯 0.25 mg q12h +他克莫司 0.5 mg q12h
- d4 — 增 恩替卡韦 0.1 mg qd
减 醋酸泼尼松片 2.5 mg q12h

他克莫司谷浓度 $6.77 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$,因加用氟康唑,下调他克莫司剂量
他克莫司谷浓度 $8.11 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$

- d7 — 改 他克莫司早 0.5 mg ,晚 0.25 mg ,泼尼松片 1 mg qd
- d8 — 泼尼松片 1 mg qd +他克莫司早 0.5 mg ,晚 0.25 mg +吗替麦考酚酯 0.25 mg q12h
- 2022年1月12日停用氟康唑,故上调他克莫司剂量 — d14 — 改 他克莫司 0.5 mg q12h ,余同上
- 他克莫司谷浓度 $1.76 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ — d18 — 改 他克莫司 1 mg q12h ,余同上
- 他克莫司谷浓度 $2.08 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ — d25 — 改 他克莫司早 1.5 mg ,晚 1 mg ,余同上
- 他克莫司谷浓度 $4.94 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ — d29 — 改 他克莫司 1.5 mg q12h ,余同上
- 他克莫司谷浓度 $7.50 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ — d40 — 出院带药:泼尼松片 1 mg qd +他克莫司 1.5 mg q12h +吗替麦考酚酯 0.25 mg q12h +恩替卡韦 0.1 mg qd

图1 患儿住院期间免疫抑制药治疗时间轴

菌等,与院内病原菌相似^[12]。因此临床药师与医生沟通,建议经验性使用头孢他啶联合替考拉宁抗感染治疗。患者体重11.5 kg,按照替考拉宁负荷剂量6~12 mg·kg⁻¹计算,给予替考拉宁0.1 g q12h。12月28日,因抗感染效果不佳,抗菌药物调整为哌拉西林钠他唑巴坦钠1.2 g q8h,增加细菌覆盖面。1月3日,患儿肺分泌物多,黄白稀痰,痰量多,考虑肺部感染加重,药师建议升级抗菌药物级别为美罗培南,患儿SCr 92 μmol·L⁻¹,当日体重11.5 kg,计算C_{cr}为20.94 ml·min⁻¹,美罗培南说明书推荐用量为10~20 mg·kg⁻¹。临床药师查阅文献,建议给予美罗培南0.22 g q8h。同时痰培养为念珠菌,加用氟康唑氯化钠注射液抗真菌治疗。5 d后患者体温、血象逐渐正常,连续两次血培养结果阴性。建议换用哌拉西林钠他唑巴坦钠,患者当前体重10 kg,计算哌拉西林钠他唑巴坦钠给药剂量为1 g q8h。1月12日患者间断性轻微咳嗽,血象正常。药师建议改为口服头孢克洛干混悬剂125 mg tid 巩固治疗。3 d后,患者体温血象均正常,抗感染治疗结束。患儿住院期间抗感染药物使用情况见表1。

表1 患儿抗感染治疗药物使用及主要感染指标变化

时间	用法用量	临床资料
2021年12月26日	头孢他啶0.35g q8h+替考拉宁0.1g q12h	WBC 12.5×10 ⁹ ·L ⁻¹ , N 94%
2021年12月28日	哌拉西林钠他唑巴坦钠1.2g q8h+替考拉宁0.1g q12h	WBC 13.1×10 ⁹ ·L ⁻¹ , N 94%, PCT 35.39 ng·ml ⁻¹
2022年1月3日	美罗培南0.22g q8h+氟康唑氯化钠注射液55ml qd	T 37.8℃, WBC 12.6×10 ⁹ ·L ⁻¹ , N 86%, PCT 4.36 ng·ml ⁻¹ , CRP 47.83 mg·L ⁻¹ ; 肺分泌物多,黄白稀痰,痰量多
2022年1月8日	哌拉西林钠他唑巴坦钠1g q8h+氟康唑胶囊100mg qd	T 37.8℃, WBC 11.5×10 ⁹ ·L ⁻¹ , N 84%, PCT 0.57 ng·ml ⁻¹ , CRP 21.6 mg·L ⁻¹
2022年1月12日	头孢克洛干混悬剂125mg tid	T 37.4℃, WBC 6.9×10 ⁹ ·L ⁻¹ , N 82%
2022年1月14日	停用头孢克洛干混悬剂	患者T 37℃, WBC 6.6×10 ⁹ ·L ⁻¹ , N 81%, 无发热、咳嗽,肺部听诊未闻及干湿性啰音

整个抗感染治疗过程中,从术后经验性预防用药抗感染,到根据敏感菌群给予氟康唑治疗用药,临床药师积极协助医生进行治疗用药调整。儿童用药需根据体重计算用量,患儿术前体重13.3 kg,术后1月10日体重低至10 kg,随后逐渐康复,出院时体重恢复至13.5 kg,临床药师根据患儿体重精准计算抗菌药物用量,在保证有效血药浓度的前提下尽量降低

药品不良反应发生风险。经过上述抗感染治疗后,患儿病情逐渐稳定,直至出院。

3.3 药物相互作用及不良反应的药学监护

心脏移植术后患儿的血流动力学较术前发生明显改变^[13],尤其本例患儿接受的是相对大的心脏供体,心输出量大,术后更易出现血压偏高、肺动脉压偏高。因此患儿除术后抗感染治疗及抗排异反应之外,还使用了枸橼酸西地那非片5 mg q8h降低肺动脉高压,卡托普利片3.125 mg tid降血压。枸橼酸西地那非为选择性5型磷酸二酯酶(PDE5)抑制药,具有舒张血管、降低肺动脉压的作用^[14]。临床药师告知医师,西地那非与卡托普利合用时应密切监测血压,预防低血压发生。

因供体携带乙肝病毒,术后立即服用恩替卡韦抗病毒治疗。恩替卡韦主要经肾脏清除,服用会影响肾功能,或竞争通过肾小球分泌的药物。肾功能不全患者口服该药后C_{cr}会降低,C_{cr}小于50 ml·min⁻¹时应该调整恩替卡韦给药剂量。患儿术后出现肾功能不全,1月2日SCr最高达92 μmol·L⁻¹。临床药师建议减少恩替卡韦剂量为0.1 mg·d⁻¹。进食会使恩替卡韦C_{max}降低44%~46%,AUC降低18%~20%^[15]。因此,药师交待本品应空腹服用。

他克莫司与CYP3A4抑制药氟康唑合用,可升高他克莫司血药浓度。治疗过程中,尤其要关注免疫抑制药浓度过高可能导致的不良反应,如震颤、头痛、昏迷、癫痫发作、肾毒性、骨髓抑制、感染、肝功能损害等^[16]。

4 小结

药师团队于患儿出院后1周、1个月、3个月进行微信、电话随访。患儿出院后免疫抑制药剂量未作调整,坚持服用泼尼松片1 mg qd,他克莫司1.5 mg q12h,吗替麦考酚酯0.25 mg q12h。复查他克莫司谷浓度分别为7.35,6.98,7.41 ng·ml⁻¹,未出现急性排斥反应及其他并发症,整体情况恢复良好,生活质量满意。儿童处于生长发育的重要阶段,对于儿童心脏移植,药师不仅需要关注患儿目前的状况,更应根据其生长情况不断调整服药剂量,关注患儿生长发育情况及其心理状况的变化。

本例为我院收治的年龄最小的心脏移植患儿,低龄患儿免疫系统尚未发育完善,术后用药浓度个

体差异较大,且存在许多未知。临床药师查阅大量文献,通过治疗药物监测等手段制定个体化用药方案,使药物在不良反应最小的前提下发挥最优的疗效,保证患儿用药安全有效。本病例可为低龄心脏移植患儿的药学监护流程及治疗方案提供参考依据。

参 考 文 献

1 Belly LL. The evolution of infant heart transplant [J]. J Heart Lung Transplant, 2009, 28(12) : 1241-1245

2 Rossano JW, Cherikh WS, Chambers DC, et al. The international thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-first pediatric heart transplantation report-2018; focus theme: multiorgan transplantation[J]. J Heart Lung Transplant, 2018, 37(10) : 1184-1195

3 许裕盛,杨满青,凌云,等.心脏移植术供/受体体质量比严重失衡患儿的护理[J].齐鲁护理杂志, 2020, 26(8) : 125-126

4 张帅,郑珊珊,廖仲恺,等.儿童心脏移植围术期处理[J].实用器官移植电子杂志, 2021, 9(4) : 333-336

5 Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients[J]. J Heart Lung Transplant, 2010, 29 (8) : 914-956

6 中国医师协会器官移植医师分会,中华医学会器官移植学分会.中国儿童肝移植临床诊疗指南(2015 版)[J].中

华移植杂志(电子版), 2016, 10(1) : 2-11

7 中华医学会器官移植学分会.他克莫司在临床肝移植中的应用指南[J].中华器官移植杂志, 2010, 31(11) : 696-698

8 余雄杰,李园,张静,等.临床药师参与心脏移植术后的用药实践[J].中国药物应用与监测, 2021, 18(16) : 382-385

9 刘莹,王晓星,唐崑,等.1 例造血干细胞移植后肺移植术后患儿的药学监护[J].医药导报, 2022, 41(4) : 473-477

10 中华医学会器官移植学分会.中国心脏移植免疫抑制治疗及排斥反应诊疗规范(2019) [J].中华移植杂志(电子版), 2019, 13(1) : 15-20

11 史天陆,孙言才,沈爱宗,等.他克莫司临床不良反应与防治[J].中国医院用药评价与分析, 2009, 9(1) : 67-69

12 魏立,吴若彬,庄建.小儿心脏移植[J].中华小儿外科杂志, 2011, 32(4) : 299-301

13 Rostad CA, Wehrheim K, Kirklín JK, et al. Bacterial infections after pediatric heart transplantation: epidemiology, risk factors and outcomes [J]. J Heart Lung Transplant, 2017, 36(9) : 996-1003

14 顾虹,卓玲,李强强,等.西地那非在儿童先天性心脏病相关性肺动脉高压中的应用[J].心肺血管病杂志, 2011, 30(3) : 191-194

15 朱旭光.恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的观察[J].中国医药指南, 2016, 14(15) : 149-150

16 陈进,高杰.伏立康唑致 1 例肾移植患者他克莫司血药浓度升高[J].药学与临床研究, 2015, 23(6) : 599-600

(2022-06-14 收稿 2022-08-30 修回)

《中国药师》杂志 欢迎订阅 欢迎投稿

《中国药师》1998 年 6 月创刊,为科技部中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊,湖北医学优秀精品期刊,国内各大检索数据库和《国际药文摘》收录,2010 年被遴选进入 WHO 西太平洋地区医学索引。设有“研究论文”“药学进展”“药物与临床”“药品监管”“研究报告”“综述”“医药信息”等栏目,国内统一刊号 CN42-1626/R,月刊,大 16 开 180 页,2023 年每期定价 28 元,全年定价 336 元,邮发代号 38-325,漏订者可向编辑部补订。地址:湖北省武汉市武昌区东湖路 169 号武汉大学中南医院 9 号楼《中国药师》编辑部,邮编:430071,电话:027-67812505。杂志网址: <http://zgyszz.cnjournals.org>; 电子信箱: zgyszz@ijournals.cn。欢迎踊跃投稿!

该刊早在 2003 年就开设杂志独立网站,改造工作流程,自行设计开发了远程稿件处理系统,大大加快了稿件审理流转速度,方便了与作者的信息交互,打破专家地域局限,增加了一批国际编委,权威的审稿专家网络和便捷的信息传递系统,保证了杂志对重要基金项目产文等优质稿件的快速审理和优先及时发表;同行评价水平高,审结周期短,成为受作者青睐的重点。编辑部承诺:在作者密切配合下,80 天左右可获知稿件处理结果;省、部级基金或重要成果的首发论文 60 天左右刊登;国家级基金首发论文 30 天左右刊登。