

团 体 标 准

T/CLPA 2026—XXXX

治疗药物监测管理指南

Guidelines for the Management of Therapeutic Drug Monitoring

（征求意见稿）

（本草案完成时间：2026年3月11日）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

2026 - XX - XX 发布

2026 - XX - XX 实施

中国药师协会 发布

目 次

| | |
|--|-----|
| 前 言 | II |
| 引 言 | III |
| 1 范围 | 4 |
| 2 规范性引用文件 | 4 |
| 3 术语和定义 | 4 |
| 3.1 治疗药物监测 therapeutic drug monitoring | 4 |
| 4 缩略语 | 4 |
| 5 总则 | 5 |
| 6 需考虑因素 | 5 |
| 6.1 治疗药物监测管理指南内容的遴选和确定 | 5 |
| 6.2 证据分级与依据 | 6 |
| 6.3 推荐意见的形成 | 6 |
| 7 关键问题与推荐意见 | 6 |
| 7.1 治疗药物监测开展指征 | 6 |
| 7.2 治疗药物监测技术流程 | 10 |
| 7.3 结果解读及临床应用 | 17 |
| 7.4 质量控制 | 19 |
| 参 考 文 献 | 23 |

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国药师协会、中国药理学会提出并归口。

本文件起草单位：中国药师协会药品临床评价工作委员会、中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会、中国药师协会治疗药物监测药师分会、天津市药品使用监测和临床综合评价中心、天津医科大学总医院、苏州大学附属第一医院、海军军医大学第一附属医院、中南大学湘雅三医院、兰州大学、四川大学华西第二医院、中日友好医院、北京大学第三医院、中南大学湘雅二医院、贵州省人民医院、中国医科大学附属盛京医院、西安交通大学第一附属医院、浙江大学医学院附属第二医院、福建医科大学附属协和医院、浙江大学医学院附属第一医院、首都医科大学附属北京安定医院、兰州大学第一医院、复旦大学附属华山医院、山西医科大学第二医院、哈尔滨医科大学附属（第三）肿瘤医院、首都医科大学附属北京天坛医院、天津市眼科医院、安徽医科大学第一附属医院、中南大学湘雅医院、山东大学、广东省人民医院、山东省济宁市第一人民医院、中国医科大学附属第一医院、华中科技大学附属协和医院、华中科技大学同济医院、空军军医大学西京医院、天津市第一中心医院、解放军总医院、新疆医科大学第一附属医院、首都医科大学附属北京儿童医院、北京医院、上海交通大学医学院附属第六人民医院、北京大学第一医院、中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）、重庆医科大学附属第一医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、内蒙古自治区人民医院、昆明医科大学第一附属医院、哈尔滨医科大学附属第一医院、河北省人民医院、哈尔滨医科大学第二附属医院、新疆维吾尔自治区人民医院、天津大学、天津市药理学会/天津药物研究院、吉林大学中日联谊医院、河北医科大学第一医院、南方医科大学南方医院、首都医科大学附属北京世纪坛医院、海南医科大学第二附属医院、中国医学科学院血液病医院、大连医科大学附属第一医院、天津药物研究院有限公司、沈阳药科大学。

本文件主要起草人：李正翔、缪丽燕、段蓉、王卓、左笑丛、高国彪、田金徽、张伶俐、张相林、赵荣生、翟所迪、颜苗、黄晨蓉、毕重文、张家兴、陈文倩、肇丽梅、董亚琳、张毕奎、戴海斌、刘茂柏、赵青威、许东航、李文标、武新安、张菁、侯锐钢、董梅、赵志刚、王春革、夏泉、周伯庭、赵维、钟诗龙、郭玉金、赖伟华、蔡爽、朱建国、史琛、丁玉峰、王婧雯、张弋、陈孟莉、杨建华、王晓玲、金鹏飞、郭澄、周颖、姜玲、李朋梅、邱峰、吴斌、杨宏昕、张峻、海鑫、董占军、蔡本志、于鲁海、吴晶、袁恒杰、汤立达、于倩、刘洪涛、陈琦、李亦蕾、姜德春、栾家杰、章萍、董得时、魏玉辉、胡金芳、杨志福、黄哲、柴艳芬、曹海龙、王一浩、沈悦好、葛龙、周奇。

引 言

治疗药物监测（Therapeutic Drug Monitoring, TDM）是以药物治疗窗为基准，依托定量药理模型测定患者体内药物暴露量、药理标志物等指标，制订适合患者个体化精准用药方案的关键技术性工作，其核心价值在于提升用药疗效、降低不良反应风险、控制医疗成本。

当前我国治疗药物监测实践已广泛开展，但仍存在技术流程不统一、质量控制体系不完善、结果解读与临床用药衔接不紧密等突出问题，导致不同医疗机构间 TDM 工作同质化水平偏低、监测结果可靠性与临床应用效果受限，难以充分发挥其在精准用药中的支撑作用。

为规范治疗药物监测全流程技术要求，强化质量控制，提升结果解读与临床应用的科学性、一致性，更好服务于临床个体化精准用药，特编制了本文件。本标准聚焦TDM工作流程中的各项技术环节，以保障该项工作的高质、高效、合理、规范开展，为临床个体化精准给药方案的制定与优化提供坚实参考依据；同时也对具体类别或个体药物的治疗药物监测工作规范开展提供依据和参考。

治疗药物监测管理指南

1 范围

本文件提出了治疗药物监测工作临床具体实践相关工作流程和环节的技术指导。以科学研究为目的的治疗药物监测工作及相关内容不包含在本文件适用范围之内。

本文件适用于TDM技术人员、临床诊疗团队、医疗机构管理者及相关研究者，为规范TDM工作开展提供科学且具有可操作性的参考依据。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

治疗药物监测 therapeutic drug monitoring

以药物治疗窗为基准，依托定量药理模型测定患者体内药物暴露量、药理标志物等指标，制订适合患者个体化精准用药方案的关键技术性工作。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

| | |
|-------|--|
| AAS | : 原子吸收法 (Atomic Absorption Spectrometry) |
| ADAb | : 抗药抗体 (Anti-Drug Antibody) |
| AFS | : 原子荧光法 (Atomic Fluorescence Spectrometry) |
| AGREE | : 指南研究与评价工具 (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) |
| BSA | : 体表面积 (Body Surface Area) |
| CE | : 毛细管电泳法 (Capillary Electrophoresis) |
| CLIA | : 化学发光免疫法 (Chemiluminescent Immunoassay) |
| CMA | : 加拿大医学会临床实践指南文库 (Canadian Medical Association: Clinical Practice Guideline) |
| CMA | : 中国计量认证/认可 (China Inspection Body and Laboratory Mandatory Approval) |
| CNS | : 中枢神经系统 (Central Nervous System) |
| DAD | : 二极管阵列检测器 (Diode Array Detector) |
| ECLIA | : 电化学发光免疫法 (Electrochemiluminescence Immunoassay) |
| ELISA | : 酶联免疫吸附法 (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) |
| ESPEN | : 欧洲临床营养与代谢学会 (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) |
| FPIA | : 荧光偏振免疫法 (Fluorescence Polarization Immunoassay) |
| GC | : 气相色谱法 (Gas Chromatography) |

| | |
|--------|--|
| GIN | : 国际指南协作网 (Guidelines International Network) |
| HMSA | : 均相迁移率变动分析法 (Homogeneous Mobility Shift Assay) |
| HPLC | : 高效液相色谱法 (High Performance Liquid Chromatography) |
| ICP-MS | : 电感耦合等离子体质谱法 (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry) |
| ID | : 身份标识 (Identification) |
| IOM | : 美国国家科学院医学研究所 (Institute of Medicine) |
| ISO | : 国际标准化组织 (International Organization for Standardization) |
| LIS | : 实验室信息系统 (Laboratory Information System) |
| MA | : 微生物测定法 (Microbiological Assay) |
| MS | : 质谱法 (Mass Spectrometry) |
| NGC | : 美国国立实践技术指南库 (National Guideline Clearinghouse) |
| NICE | : 英国国家卫生与临床优化研究所 (National Institute for Health and Care Excellence) |
| NONMEM | : 非线性混合效应模型 (Nonlinear Mixed Effects Model) |
| PCR | : 聚合酶链式反应 (Polymerase Chain Reaction) |
| PD | : 药物效应动力学 (Pharmacodynamics) |
| PK | : 药物代谢动力学 (Pharmacokinetics) |
| POCT | : 即时检测 (Point-of-Care Testing) |
| RIGHT | : 国际实践指南报告规范 (Reporting Items for Practice Guidelines in healthcare) |
| SERS | : 表面增强拉曼散射 (Surface-Enhanced Raman Scattering) |
| SIGN | : 苏格兰学院间指南网络 (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) |
| SOP | : 标准操作规程 (Standard Operating Procedure) |
| SPR | : 表面等离子体共振 (Surface Plasmon Resonance) |
| TDM | : 治疗药物监测 (Therapeutic Drug Monitoring) |
| TRIP | : Trip 循证医学数据库 (Trip database) |
| UV | : 紫外检测器 (Ultraviolet Detector) |
| WHO | : 世界卫生组织 (World Health Organization) |

5 总则

本文件的制定严格遵循美国国家科学院医学研究所(IOM)关于指南的最新定义及世界卫生组织(WHO)标准指南制定方法学,符合指南研究与评价工具(AGREE II)要求制定。本文件制定过程中的指南项目组组建、利益声明签署、研究问题构建、证据检索和筛选、证据质量分级、推荐强度分级、共识达成、指南外审及报告撰写等技术方法和路线均遵照标准指南制定方法进行。

本文件涵盖 TDM 开展指征、技术流程、结果解读及临床应用、质量控制 4 个核心模块、18 个一级研究问题、34 个二级研究问题,形成 83 条推荐意见,系统规范了 TDM 全流程关键技术环节与管理要求,提供了科学、可操作的标准化工具,有助于提升 TDM 工作的同质化水平,促进监测结果向临床诊疗工作转化,为精准个体化用药、保障用药安全合理提供有力支撑。

6 需考虑因素

6.1 治疗药物监测管理指南内容的遴选和确定

在文献研究和专家访谈的基础上,初步构建指南研究问题调查问卷,通过改良德尔菲法对指南专家组进行线上问卷调研和专家共识会议,构建《治疗药物监测管理指南》研究内容框架,包括:治疗

药物监测开展指征（4个一级研究问题10个二级研究问题）；治疗药物监测技术流程（3个一级研究问题9个二级研究问题）；结果解读及临床应用（3个一级研究问题3个二级研究问题）；质量控制（8个一级研究问题12个二级研究问题）。

6.2 证据分级与依据

应用循证医学研究方法系统检索多数据库筛选最新、最全的研究证据。参照 PICO（participants 人群、interventions 干预、comparisons 对照和 outcomes 结局）原则将研究问题分解为主题词和/或自由词，制定相应的检索策略由指南项目组统一检索，限定语言为中文和英文，检索时限自建库起至2025年6月。证据来源包括：（1）美国国立实践技术指南库（National Guideline Clearinghouse, NGC）、国际指南协作网（Guidelines International Network, GIN）、加拿大医学会临床实践指南文库（Canadian Medical Association: Clinical Practice Guideline, CMA Infobase）、苏格兰学院间指南网络（Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN）、Trip 循证医学数据库（Trip database, TRIP）、英国国家卫生与临床优化研究所（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）、医脉通指南网等指南数据库；（2）系统评价、卫生经济学评价研究数据库、the Cochrane Library、HTA 数据库等；（3）PubMed、Embase、Web of Science、中国生物医学文献服务系统、万方数据库、中国知网和维普网等文献数据库。（4）国际和各国卫生行政主管部门、药监部门、医疗保障部门或相关行业协会/学会的官方网站；（5）公共搜索引擎、AI 检索工具作为补充检索。

本文件为管理型指南，采用中国循证医学中心的证据分级体系，将证据分为5级；采用牛津大学循证医学中心制定的推荐强度分级标准，将推荐强度分为4级，详见表1。

表1 证据分级与推荐强度分级

| 证据质量级别 | 描述 |
|--------|---|
| I 级 | 系统评价、HTA、Meta 分析 |
| II 级 | 政府及相关机构报告 |
| III 级 | 有确切研究方法的文献 |
| IV 级 | 综述 |
| V 级 | 专家意见 |
| 推荐强度分级 | 描述 |
| A | 推荐，证据及有效（证据等级为1级） |
| B | 可推荐，证据有效（证据等级为2级和3级），可能会在将来出现更高质量的新证据而后改变 |
| C | 证据在一定条件下有效（证据等级为4级），宜谨慎应用研究成果 |
| D | 证据的有效性具有局限性（证据等级为5级），只在较窄的范围内有效 |

6.3 推荐意见的形成

根据证据质量、利弊权衡、各方意愿等因素形成初步的推荐意见决策表。按照欧洲临床营养与代谢学会（ESPEN）指南手册，通过德尔菲法进行专家投票形成共识意见。共识形成规则为：

- a) 同意率超过75%的建议被定义为最终推荐意见；
- b) 同意率低于50%的建议为未达成共识；
- c) 同意率50%~75%的建议，代表大多数人同意，但会导致共识强度降级。

7 关键问题与推荐意见

7.1 治疗药物监测开展指征

7.1.1 总则

治疗药物监测开展指征的科学界定，是安全、有序、高效开展治疗药物监测工作的重要前提与核心基础，对提升监测结果的临床应用价值、优化医疗资源配置具有关键意义。本文件将治疗药物监测开展指征划分为可行性、必要性、经济性、可接受性四个维度，以此构建系统、统一的指征评估框架，为规范开展与合理实施治疗药物监测提供科学依据。

7.1.2 TDM 开展的可行性

7.1.2.1 TDM 的药学基础

a) **药物的药代动力学参数明确**：开展 TDM 的药物需具备可量化的核心参数，包括吸收速率常数 (K_a)、生物利用度 (F)、分布容积 (V_d)、消除半衰期 ($t_{1/2}$)、清除率 (CL)、 C_{max} 、 T_{max} 等；明确体内代谢途径及活性代谢物的生成途径（如经 CYP3A4、CYP2D6 等肝酶代谢）。准确掌握这些药代动力学参数是开展 TDM 的关键基础，可以为后续的药物浓度监测和剂量调整提供重要依据^[1-7]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

b) **药物的药效学基础数据明确**：开展 TDM 的药物需要存在可直接关联疗效或不良反应的临床观测指标，包括临床疗效/安全指标、实验室和影像检查指标以及患者主观感觉等指标，这些明确的临床观测指标能够帮助医生更准确地判断药物的治疗效果和潜在不良反应，从而为 TDM 的实施提供有力支持^[1-4,6-13]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

7.1.2.2 TDM 的实施条件

a) **具有可供参考的药物治疗浓度范围**：治疗浓度范围（药物治疗窗）是指药物最小治疗效应与机体可耐受的最小毒性反应之间的体内药物浓度范围，一般由大样本临床研究确立，明确的治疗浓度范围是 TDM 实施的重要前提，有助于医生合理调整药物剂量，保障患者用药安全^[1,2,4-7]。（证据等级：II 级；推荐强度：B）

b) **治疗作用、不良反应反应与体内药物浓度相关**：药物的有效浓度与其生物学效应（疗效或不良反应）之间存在明确的相关性，这种相关性是 TDM 发挥作用的核心要素，通过监测体内药物浓度可以及时调整治疗方案，提出个体化建议，保障安全有效用药^[1,4,6-9,11]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

c) **具有快速、灵敏、准确、专属性强且符合方法学验证标准的检测方法**：TDM 常用方法包括高效液相色谱法、液相色谱-质谱联用、免疫分析法等；用于治疗药物监测的分析方法必须通过方法验证或交叉验证，需验证方法的准确性、精密度、特异性、检测限、定量限、重现性、稳定性和基质效应等。可靠的检测方法是确保 TDM 结果准确的关键，只有符合方法学验证标准的检测方法才能为临床决策提供可靠依据^[1,4-7,14,15]。（证据等级：II 级；推荐强度：B）

d) **医疗机构具备相应的实验室资质、仪器设备和资质人员（如适用）**：医疗机构从事 TDM 的实验室需符合临床实验室建设规范，具备生物安全防护设施、设备和防护用品；配备检验合格及定期校准的 HPLC、LC-MS/MS 仪、全自动免疫分析仪等设备；人员需经专业化培训，具备药师或检验技师资格，熟悉药物代谢机制及检测操作。这是保障 TDM 能够规范、准确实施的必要条件，确保监测工作的质量和可靠性^[3,6,7,9,10,16]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

7.1.3 TDM 开展的必要性

7.1.3.1 TDM 的药物类别（包括但不限于）

a) **治疗窗窄的药物**：药物的有效浓度、无效浓度与毒性浓度之间差异小，个体差异或微小剂量调整即可导致疗效不足或不良反应，需通过 TDM 精准控制体内药物浓度以提高治疗的安全性和有效性，避免因剂量不当导致的严重后果^[1-3,6,8,12-15,17]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

b) 相同剂量可能产生较大体内暴露量差异的药物：受遗传、生理等因素影响，固定剂量给药后，患者间的药物暴露量存在显著差异，TDM 可通过实测浓度调整剂量，避免因暴露量不足或过量导致的疗效不佳或不良反应风险^[1, 2, 6-8, 15]。（证据等级：III级；推荐强度：B）

c) 具有非线性 PK 特性的药物：对于具有非线性药代动力学特性的药物，体内药物浓度与剂量不成正比，常规的固定剂量给药方式，往往无法达到理想的治疗效果，且易因剂量调整不当导致蓄积中毒或疗效不足。TDM 可以实时监测体内药物浓度，指导给药方案调整，确保治疗的安全性和有效性^[2, 15]。（证据等级：III级；推荐强度：B）

d) 易产生耐药性的药物：对于易产生耐药且具有疗效-浓度相关性的药物，通过 TDM 监测可确认药物治疗效果的降低是否与体内药物浓度降低有关，从而指导药物治疗方案的调整^[1, 12, 15]。（证据等级：III级；推荐强度：C）

e) 诱导肝酶的活性而致 PK 及 PD 显著改变的藥物：对于在体内转运高度依赖代谢机制（包括但不限于肝酶）的药物，代谢酶活性的变化会显著影响药物体内的过程，使得体内药物浓度产生波动，TDM 可及时发现体内药物浓度变化并调整剂量，保障疗效的持续稳定^[11, 15, 18]。（证据等级：III级；推荐强度：C）

f) PK、PD 个体差异大，尤其因遗传因素造成显著性差异的药物：因遗传因素（如转运体、代谢酶和血浆蛋白等）造成药物的药代动力学和药效学过程较大的个体差异，常规剂量难以适配所有患者，TDM 可以根据个体的遗传特征和体内药物浓度，制定个性化的用药方案，提高治疗效果和安全性^[4, 11, 14, 17]。（证据等级：II级；推荐强度：B）

7.1.3.2 TDM 的患者人群（包括但不限于）

a) 使用主要经过肝脏代谢或主要以药物原型经肾脏排泄的药物，且肝肾功能不全的患者：对于使用主要经过肝脏代谢或主要以药物原型或活性代谢物经肾脏排泄的药物，患者肝肾功能不全可显著改变药物的代谢或排泄过程，导致体内药物浓度异常升高或降低，TDM 可通过体内药物浓度监测水平调整剂量，降低蓄积毒性或疗效不足风险^[2, 4]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

b) 重症感染性疾病患者：重症感染状态下患者生理病理改变可能影响药物体内过程，常规剂量下抗感染药物的浓度难以达到清除病原体的需求，TDM 可优化剂量并减少耐药与不良反应风险^[1, 15]。（证据等级：III级；推荐强度：C）

c) 血浆蛋白异常的患者：血浆蛋白水平异常会改变高蛋白结合率药物的游离浓度（游离药物具有药理活性），TDM 可通过监测游离浓度指导剂量调整，避免药效异常^[2, 15, 17]。（证据等级：III级；推荐强度：C）

d) 限制性胃肠切除术或其他严重影响药物吸收的手术的患者：胃肠手术可能破坏药物吸收的生理环境（如吸收面积减少、蠕动和胃酸分泌的改变），导致吸收速率或程度异常，对于特定高度依赖在胃肠吸收的药物，会导致体内药物浓度波动大，TDM 可通过浓度监测优化给药方案^[19-20]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

e) 用药依从性差或依从性不确定的患者（预防疾病进展或复发）：用药依从性差或依从性不确定的患者实际服药剂量与医嘱可能存在差异，TDM 可通过体内药物浓度的监测，作为客观评估患者用药依从性的证据之一^[14, 15, 21]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

f) 具有不同种族特点的患者（可能存在种族差异性）：种族差异可能导致药物代谢酶活性、受体敏感性等存在群体差异，常规剂量可能不适配而影响药物代谢，TDM 可结合体内药物浓度的监测数据调整剂量以保障安全有效^[11, 21]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

g) 体重异常高或低的患者：体重是影响药物分布和剂量计算的重要因素之一，体重异常患者按常规体重计算剂量易导致暴露量偏差，TDM 可结合体内药物浓度得监测数据优化给药剂量，避免因体重差异导致的剂量不足或过量^[1, 14, 15]。（证据等级：IV级；推荐强度：C）

h) 特殊人群：孕妇或哺乳期患者、新生儿、儿童和青少年患者、老年患者（大于 65 岁）^[2-5, 7, 8, 10-16, 18, 22, 23]

（证据等级：I级；推荐强度：A）

1) **孕妇或哺乳期患者**：孕期生理变化（如分布容积增加、清除率升高、激素水平改变）会显著影响药物代谢，哺乳期药物可能通过乳汁影响婴幼儿，TDM 可保障母婴用药安全。

2) **新生儿**：新生儿肝肾功能未成熟、代谢酶活性低、含水量高，药物清除缓慢且个体差异大，易发生蓄积中毒，TDM 可通过检测技术实现精准给药。

3) **儿童和青少年患者**：儿童肝肾功能、代谢酶活性随年龄增长快速变化，药物清除率较成人高，且体重与体表面积差异大，常规剂量难以适配，TDM 可优化剂量并减少风险。

4) **老年患者（大于 65 岁）**：老年患者肝肾功能衰退、代谢酶活性下降、血浆蛋白减少，药物清除能力降低，且常合并多种疾病与用药，易发生蓄积中毒，TDM 可降低不良反应风险。

i) 无法正常沟通的患者（智力残疾患者、精神病患者）：此类患者难以准确表达药物相关不适症状（如中毒或疗效不足表现），无法及时反馈疗效或不良反应，TDM 可通过客观浓度数据早期发现问题并调整方案，避免因沟通障碍导致的诊疗延误^[24]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

7.1.3.3 TDM 的诊疗需求（包括但不限于）

a) 怀疑药物中毒（药物中毒与药物剂量不足的症状相似，临床无更客观的诊断及鉴别指征）或疑似药物过量：当药物中毒与剂量不足的临床表现重叠（如乏力、恶心、抽搐等非特异性症状），缺乏客观诊断指标时，TDM 可通过体内药物浓度测定明确暴露水平，避免误诊误治^[2, 5-8, 11-13, 15]。（证据等级：III级；推荐强度：B）

b) 联合用药易产生相互作用而影响疗效：多种药物联用可能通过代谢酶抑制/诱导、转运体竞争等机制改变体内药物浓度，导致疗效不足或不良反应增加，TDM 可实时监测浓度变化，指导剂量调整以维持疗效稳定^[2, 7, 8, 13, 15]。（证据等级：III级；推荐强度：C）

c) 推荐剂量下临床疗效不佳或发生药物不良反应：常规剂量下疗效未达预期或出现不良反应，可能与个体体内药物浓度偏离治疗窗相关，TDM 可明确浓度是否异常，为剂量调整提供直接依据^[2, 6-10, 15, 17, 22]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

d) 同通用名药物的剂型或品规更换的情况：同通用名药品换用了不同的品牌/规格/剂型，可能引发体内药物浓度波动，TDM 可通过体内浓度差异对比，评估换药的合理性或指导给药剂量的调整^[15, 18, 25]。（证据等级：IV级；推荐强度：C）

e) 开展药物警戒项目需求：药物警戒需监测药物不良反应与暴露量的关联，TDM 可提供体内药物浓度数据，为识别风险因素、界定安全浓度范围、优化用药安全提供科学支持^[26, 27]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

7.1.4 TDM 开展的经济性

7.1.4.1 TDM 的经济获益

具备开展 TDM 的经济学获益证据：TDM 通过优化治疗方案，合理调整药物剂量，减少药物不良反应和并发症的发生，从而降低整体医疗成本，具有显著的经济获益，体现“主动防控成本”优于“被动承担风险”的经济价值^[2, 3, 6, 8, 14, 16, 18, 22, 23, 28]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

7.1.5 TDM 开展的可接受性

7.1.5.1 患者意愿

患者具有接受TDM的主观意愿：患者具有接受TDM的主观意愿需考虑采血操作的便利性（如是否需频繁采血）、疼痛程度（如儿童患者对静脉采血的接受度），以及对检测结果的理解需求（需药师提供通俗

解读)^[5,9,28]。(证据等级：IV级；推荐强度：C)

7.1.5.2 医生意愿

医生对患者开展TDM的处方意愿：医生对患者开展TDM的处方意愿取决于对TDM临床价值的认可程度（如是否认为体内药物浓度监测可有效优化疗效）、对检测流程及结果解读的熟悉度（如是否掌握不同药物的治疗窗），以及医疗机构对TDM项目的支持力度（如检测时效性是否满足临床需求）^[7,10,16,28]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

7.1.5.3 药师意愿

药师对患者开展TDM的干预意愿：药师对患者开展TDM的干预意愿基于药师对药代动力学知识的专业掌握，是否愿意通过体内药物浓度数据分析为患者提供剂量调整建议，以及是否具备与医生、患者沟通的有效渠道^[9,10,16]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

7.1.5.4 伦理学审查

伦理学审查合规性：TDM项目需通过伦理学审查后方可开展，审查遵循医学伦理原则，重点核查风险-获益评估合理性（避免过度监测）、弱势群体专项保护措施，急诊、重症等临床特殊场景的伦理处置流程，确保符合临床医学伦理规范^[29,30]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

7.2 治疗药物监测技术流程

7.2.1 总则

治疗药物监测技术流程的规范性是保障监测结果准确、可靠，支撑临床个体化精准给药的核心环节。规范技术流程各环节操作，明确操作标准与要求，是保障治疗药物监测结果准确、提升监测结果临床转化价值的重要基础。本文件中治疗药物监测技术流程，主要涵盖样本采集、检测分析、报告出具三个核心部分，各环节需严格遵循统一规范与技术要求，有序衔接、闭环管理。

7.2.2 样本采集

7.2.2.1 采样前准备

a) 临床申请：临床申请的发起需由临床医师（药师）评估患者TDM需求，避免无指征监测。评估通过后合理化制定个性化TDM项目，确保监测目标与临床治疗需求一致^[4,9,15,31-33]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

b) 患者的正确识别：是保障测量结果精确转化的前提和基础^[15,34-36]。（证据等级：II级；推荐强度：B）

1) 患者身份确认：核对患者的姓名、性别、年龄、住院号、诊疗卡、身份证等信息，确保患者为被采样者本人。宜使用住院号（有条件的单位使用腕带）、诊疗卡、身份证等唯一信息，或至少两种非唯一信息。

2) 患者准备情况确认：对于饮食、运动、时间、体位、药物等有特殊要求的检测项目，采样前需根据医嘱核对并确认相关信息。

c) 送检单的填写与项目复核：送检单作为TDM流程的核心文书，其完整性与准确性直接影响检测结果的解读质量，需遵循“全要素采集、精准化描述”原则进行规范填写。申请单内容涵盖四大核心模

块^[4, 15, 27, 31, 32, 36-38]：（证据等级：I 级；推荐强度：A）

1) 患者基础信息：姓名/唯一编码、病历号、床号、科室、年龄、体重、性别、种族等人口学数据，确保患者身份可追溯；

2) 临床诊疗信息：明确主要诊断、申请监测的具体原因，并简要描述患者当前临床状况（如妊娠/哺乳期、透析状态等），为结果解读提供临床背景；

3) 用药详情：需标注监测药物的通用名（商品名）、制剂类型、每日剂量、给药方案、合并用药、末次剂量调整时间、末次给药时间，确保准确关联药物暴露与浓度结果；

4) 样本相关信息：明确所需样本类型、采样时间、采血管类型，避免样本采集偏差。

d) 项目复核需纸质/电子记录，建立追溯系统，通过病历号/条码查询全流程记录，确保信息具有可追溯性，记录保存不得少于三年^[4, 15, 27, 31, 32, 36-38]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

7.2.2.2 样本采集方法

7.2.2.2.1 临床样本类型

临床样本类型的选择需基于药物分布特性、临床诊疗需求、患者耐受性及方法学的适配性，优先采用主流样本类型，特殊场景下选用替代样本类型。替代样本适用于“主流样本采集困难”（如新生儿、恐惧穿刺者）或“需特殊诊疗目的”（如感染部位疗效评估、长期依从性监测），且需满足“浓度与临床结局有明确关联”的前提。

a) 主流样本类型：推荐优先选用^[1-6, 9, 11, 17-18, 21-23, 26-28, 31-38]（证据等级：I 级；推荐强度：A）

1) 血浆/血清：覆盖 80%以上 TDM 药物，适用于血浆/血清中药物分布稳定，且总浓度或游离浓度与药效直接相关的药物。采集血浆的采血管应含 EDTA、枸橼酸盐等抗凝剂。采集血清的采血管应不含任何抗凝剂。

2) 全血：仅用于药物与红细胞结合率高的情况，适用于全血中浓度显著高于血浆/血清，仅测血浆/血清会低估体内暴露量，导致剂量不足的药物。采集血浆的采血管应含 EDTA、枸橼酸盐等抗凝剂。

b) 替代样本类型：推荐特殊场景选用^[1-6, 9, 11, 17-18, 21-23, 26-28, 31-38]（证据等级：I 级；推荐强度：A）

1) 干血斑：用于儿科患者（新生儿足跟采血）、老年患者、基层或居家监测采样人群，适用于与全血浓度一致性良好的药物，且需注意红细胞压积（Hct）影响（Hct 异常可能导致浓度偏差）。微创操作（指尖/足跟采血）；需血量少（30-50 μ L/点）；室温下稳定，无需冷链运输（降低物流成本）；需标准化采样流程（如滴血均匀性）。

2) 唾液（口腔液）：适用于无创监测需求人群（儿童、焦虑症患者），仅适用于唾液中药物游离浓度与血浆浓度（药效）显著相关的药物。无创操作（被动流涎或柠檬酸刺激采集）；pH 值波动（如进食、口腔炎症）影响浓度；采样前需漱口（避免食物 / 药物残留）；口腔炎症患者不宜采集唾液样本。

3) 脑脊液：适用于中枢神经系统（CNS）疾病治疗监测，适用于血浆浓度无法反映 CNS 药物暴露（血脑屏障限制药物穿透）。有创采集操作，仅在临床必需时使用（如 CNS 感染疗效不佳或怀疑中毒反应）。

4) 尿液：适用于药物依从性监测、肾排泄药物的排泄率评估，适用于尿液中药物/代谢物浓度高的药物。无创操作、易获取。需注意：尿液浓度不直接反映即时血药浓度，且受肾功能影响大，肾功能不全者排泄率下降，浓度解读需校正。

5) 毛发：适用于长期用药依从性/不良结局的评估监测以及新生儿在孕期的药物暴露情况，可反映过去数周-数月的药物暴露。

6) 胎粪/脐带组织：适用于新生儿宫内药物暴露评估（如孕期母亲用药）。脐带组织用于出生后即时宫内药物暴露检测，且可能反映较长的药物检测窗口期；胎粪/脐带组织也能帮助识别母亲在妊娠晚期的主要药物使用情况；胎粪窗口期宽于脐带血。脐带易于无创采集。

7.2.2.2.2 采样时间（首次监测时机、采样时间）

a) 首次监测时间：常规 TDM 首次监测时机需在药物达稳态后采样，多数药物经 4-5 个消除半衰期达稳态，特殊长半衰期药物需延长至 7 个半衰期^[1, 3, 8-16, 32, 43-65]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

b) 采样点分类^[1, 3, 8-16, 32-42, 58-70]（证据等级：I 级；推荐强度：A）：

1) 采样点常规首选谷浓度（C_{min}）：多为下次给药前 30min 内采集，反映药物最低有效浓度，指导维持剂量；

2) 必要时监测峰浓度（C_{max}）：评估药物吸收效率与中毒风险；

3) 特殊药物：需特定时间点或有限采样策略（用典型的 2 个或以上样本评估药物暴露量的方法）；

4) 怀疑药物中毒、严重不良反应时：无需等待稳态，随时采样。具体采血时间需遵循医嘱，采血前与患者核对末次给药时间。

c) 采样时间的影响因素^[14-16, 21-23, 26-28, 32-64, 66-71]（证据等级：I 级；推荐强度：A）：

1) 在输液过程中，血液样本一般应从静脉输入药物的对侧手臂采集；特殊情况下，应在输入药物的同侧肢体输液点远端采集，并及时告知检验人员。

2) 对于输注成分代谢缓慢且严重影响结果的药物（如脂肪乳剂/高渗溶液）宜在下次输注前采血，避免乳糜血/浓度稀释干扰；

3) 口服药物采样前需确认患者未漏服、未提前服药；

4) 唾液采样应在口服后充分漱口，不宜在服药后短期内取样。

7.2.2.2.3 监测频率（定期监测时机）

a) 药物治疗方案调整、患者临床状态变化（肾功能不稳定、合并肾毒性药物、血流动力学波动）、疗效异常（症状复发、出现不良反应时需缩短间隔）、患者依从性差、危重患者等情况下需及时进行监测频率调整^[14-16, 22, 23, 27, 32, 37, 43, 52, 58, 60-62, 66, 67]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

b) 药物浓度在治疗窗内达到稳态血药浓度且临床效果稳定后，可延长监测间隔，甚至无需常规重复监测^[10, 11, 14-16, 22, 23, 27, 43, 44, 50, 52, 58-62, 66-78]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

7.2.2.3 样本的运输

7.2.2.3.1 样本的运输

a) 样品采集后，一般采用以下运输条件，特殊情况需根据样本类型及分析物稳定性调整运输条件。各类样本的运输条件^[3-5, 9, 11, 21, 23, 27, 31, 32, 35-41, 43-46, 48, 49, 51, 55, 59, 68, 69, 72-79]：（证据等级：I 级；推荐强度：A）

1) 全血（抗凝处理）

● 短途运输（通常<2h）：室温（20-25℃）

● 中长途运输（2-24h）：冷藏（2-8℃）；

● 避免冷冻。

2) 血清/血浆

- 短途（通常<6h）：室温（20-25℃）；
- 中长途（24-48h）：冷藏（2-8℃）；
- 长途（需冷冻保存的样本）：冷冻（干冰）。

3) 干血斑

- 室温（20-25℃）运输，无需冷链；
- 长途可邮寄（需防震）。

4) 唾液（新鲜）

- 短途（<6h）：冷藏（2-8℃）；
- 长途：冷冻（干冰）。

5) 干燥唾液斑

- 室温运输（无需冷链），密封防污染。

6) 尿液（新鲜）

- 短途（<24h）：冷藏（2-8℃）；
- 长途：冷冻（-20℃）。

7) 毛发

- 室温干燥运输（密封袋，防灰尘）。

8) 胎粪：

- 冷冻运输（-20℃），密封防泄漏。

9) 脐带组织：

- 短途：冷藏运输（2-8℃）；
- 长途：冷冻运输（干冰）。

b) 样本的运输和保存记录需完整，需标注“样本类型、采集时间、运输温度、运输时长、接收时间”；保存设施需定期校准参数（如冰箱温度），参数偏离可接受范围时需启动应急措施并记录^[3-5, 9, 11, 21, 23, 27, 31, 32, 35-49, 51, 55, 59, 68, 71-74, 78-80]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

7.2.2.4 样本的接受和保存

7.2.2.3.1 样本的接受和保存

a) 实验室指定专人负责样本接收，样本的接收应有相应的标准操作规程（包括样本检查标准），以确保其符合相关接受标准。如样本符合拒收标准，实验室应予以拒收并立即与临床联系^[3, 4, 11, 32, 35, 38, 45, 72, 75, 77, 79, 80]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

b) 样本接受检查项目及标准^[3, 4, 32, 35, 38, 41, 59, 72, 75, 79, 80]：（证据等级：I级；推荐强度：A）

1) 标识完整性：样本容器需标注患者姓名、样本类型、采集时间、申请单号等信息，与送检单信息一致；无标识、标识模糊/错误视为不合格。

2) 样本状态：无溶血、凝固（全血样本）、污染（浑浊、异味）；干血斑等样本需完全干燥、无受潮，以避免样本发生分析物降解加速、微生物污染；采血管类型正确，且无破损、漏液等情况。

3) 样本量：需满足样本前处理及检测方法要求，无法满足最低检测需求视为不合格。

4) 转运条件：需提供转运记录，符合“样本的运输和保存”条件。

c) 如拒收的是不易取得（如脑脊液）、不可替代（如在病人特殊病理情况下采集）、很重要（如来源于急诊抢救患者）的样本，经临床医生同意后，实验室可接受样本并检测，但应在检验报告中标明样本情况和处置说明^[31, 32, 35, 38, 41, 45, 59, 68, 69, 72, 75, 77, 79, 80]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

d) 实验室接受样本后应采用适宜方式记录所有接收样本的相关信息，记录内容包括样本标识（申请单号、患者信息）、接收日期/时间、样本类型、状态（合格/拒收）、转运条件（温度、包装）、接收人签名、临床联系记录（若有）^[3, 4, 11, 31, 32, 35, 38, 41, 42, 44, 45, 59, 68-70, 72, 75-80]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

e) 不合格的样本不应立即丢弃，应按照实验室的样本管理程序进行保存和处理^[3, 4, 11, 31, 32, 68, 69, 72, 75, 77, 79, 80]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

f) 保存前的预处理方式^[3, 4, 11, 31, 32, 35, 38, 41, 42, 45, 59, 68-70, 72, 75-77, 79, 80]：（证据等级：I级；推荐强度：A）

1) 离心处理：血浆或血清样本在冷冻之前，必须分离血清/血浆，避免血细胞代谢影响药物浓度。

2) 分装处理：对于反复冻融不稳定的生物样品，建议提前分装好后储存，每管 \geq 检测所需量。

3) 干燥剂使用：干血斑、干燥唾液斑等干燥样本需与干燥剂共同放入密封袋，保持脱水状态。

g) 一般保存条件如下，特殊情况需根据样本类型及分析物稳定性调整保存条件^[3, 4, 11, 31-35, 38, 41-42, 45, 59, 68-70, 72, 75-77, 79, 80]。（证据等级：III级；推荐强度：B）

1) 全血（抗凝处理）

- 室温：根据分析物特性，通常稳定数小时；
- 冷藏（2-8℃）：稳定时间可延长至数十小时。

2) 血清/血浆：冷藏（2-8℃）

- 多数样本可稳定 24-48h；
- 冷冻（-20℃）：稳定时间可延长至数月。

3) 干血斑：

- 室温密封保存：多数样本可稳定 7 天；
- 冷藏（2-8℃）：稳定时间可延长至 14 天。

4) 唾液（新鲜）：

- 室温：30-90min（需立即分析）；
- 冷藏（2-8℃）：6h（防细菌滋生）；
- 冷冻（-20℃）：可稳定数年。

5) 干燥唾液斑：

- 室温密封：经特殊处理（如海藻酸盐/壳聚糖处理滤纸）可稳定 30 天。

6) 尿液（新鲜）：

- 冷藏（2-8℃）：24h；
- 冷冻（-20℃）：可稳定数月。

7) 毛发：

- 室温干燥（避光）： \geq 6 个月。

8) 胎粪：

- 室温（15-25℃）：72h（需悬浮于特定有机溶剂）
 - 冷冻（-20℃）：长期（≥6个月）。
- 9) 脐带组织：
- 4℃冷藏：短期（24h内检测）；
 - 冷冻（-80℃）：长期（≥6个月）。
- 10) 脑脊液：
- 原则上即采即测，如特殊情况需保存（≤24小时）：冷藏（4℃）。

7.2.3 检测分析

7.2.3.1 样本的预处理

7.2.3.1.1 样本预处理方法

a) 样本的预处理目的为建立合适的预处理方法，去除基质中内源性干扰物质（如蛋白质、脂质），同时提取和富集待测物以提高检测灵敏度，确保分析的准确性^[9, 11, 12, 17, 18, 23, 31, 34-42, 44, 45, 51, 54, 71, 72, 74, 75, 77, 78, 80]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

b) 样本预处理方法的选择应综合考虑目标分析物浓度水平、理化性质（如极性、溶解度）、样本基质类型（全血/血清/尿液等）、仪器灵敏度及抗干扰能力等实际情况^[1, 2, 9-12, 34-36, 38, 40-42, 44, 45, 51, 54, 66-68, 70-72, 74-77, 80]。常见的预处理技术方法、原理、适用情况及操作要点：（证据等级：II级；推荐强度：B）

1) 蛋白沉淀法：

- 原理：有机溶剂/酸/金属盐破坏蛋白质结构，使其析出。
- 适用情况：对于含有丰富可溶性蛋白的血清、血浆和全血样本，测定小分子化合物。
- 操作要点：常用沉淀剂：乙腈（首选）、甲醇、三氯乙酸、丙酮等；离心后取上清液，避免吸入沉淀。

2) 液液萃取法：

- 原理：利用分析物在水相和有机相间的溶解度差异分离。
- 适用情况：脂溶性分析物，需去除极性干扰物。
- 操作要点：常用萃取剂：三氯甲烷、乙酸乙酯等；调节水相pH（酸性分析物加酸、碱性加碱）提高萃取率；离心后取有机相，避免乳化层。

3) 固相萃取法

- 原理：固相填料（如C18、MCX）对不同成分的保留程度不同而对其进行化学分离。
- 适用情况：基质效应大的样本（如尿液、脑脊液）、检测灵敏度低、低浓度分析物。
- 操作要点：操作步骤：活化→上样→淋洗→洗脱；洗脱溶剂需与分析物极性匹配（如脂溶性用甲醇）。

4) 衍生化法

- 原理：化学试剂修饰分析物结构，改善其检测性能，以提高待测物稳定性和分析灵敏度。
- 适用情况：浓度低或者质谱离子化效率低的化合物。
 - 操作要点：常用衍生剂：硅烷化试剂（针对羟基）、酰化试剂（针对氨基）；一般

控制衍生温度（25–60℃）和时间（10–30min）；衍生后需立即检测（防衍生物降解）。

7.2.3.2 检测方法及合理选用

7.2.3.2.1 检测方法及合理选用

a) 根据分析原理及技术特点，TDM 常用检测方法可分为色谱类、免疫类、其他类三大类，需根据药物特性和样本类型选择适宜的检测方法^[1-6, 9, 10, 12-18, 21-23, 26-28, 32-34, 38-42, 44-46, 48-58, 61-64, 66-70, 72, 74-82]。各类检测方法
及适用情况：（证据等级：I 级；推荐强度：A）

1) 色谱类

- 高效液相色谱法（HPLC）：更适用于小分子且需区分代谢物的药物。
- 液相色谱-串联质谱法（LC-MS/MS）：小分子药物、需区分代谢物的药物监测的金标准，可作为大分子药物的补充监测方法。适用于低浓度样本（干血斑/微量样本）和尿液/唾液样本的定量确认、高通量多指标检测。
- 气相色谱-质谱法（GC-MS）：适用挥发性药物。

2) 免疫类

- 酶联免疫吸附法（ELISA）：大分子药物检测的首选方法。
- 荧光偏振免疫法（FPIA）：适用于部分样本的批量快速监测。
- 均相迁移率变动分析法（HMSA）：抗药抗体（ADAb）检测、需精准定量的单抗药物。
- 化学（电化学）发光免疫法（CLIA）（ECLIA）：用于已获批可开展体外诊断试剂检测项目的样本的批量快速检测

3) 其他类

- 微生物测定法（MA）：适用于资源有限的检测环境，或仅需常规监测的抗生素。
- 毛细管电泳法（CE）：适用于分离带电/不带电分子，可与 MS 联用。肽类药物（如某些单抗片段）、小分子生物标志物。
- 原子吸收法/原子荧光/电感耦合等离子体质谱（AAS/AFS/ICP-MS）：含金属离子的药物
- POCT 方法（免疫层析、微流控）：免疫层析 TDM 产品操作简单、快速；微流控适合低浓度药物现场监测。
- 表面增强拉曼散射（SERS）：代谢物鉴别（如药物同分异构体）。

7.2.3.3 仪器设备选用

7.2.3.3.1 仪器设备的选用

a) 根据 TDM 全流程需求，仪器设备可分为基本通用设备、体内药物浓度监测仪器、药物基因检测仪器三大类。依据检测方法、分析需求选用适配仪器设备，仪器的量程、精度、分辨率等应符合相应技术指标的要求。各类设备的核心用途及技术要求^[2-4, 11, 16, 17, 23, 27, 31-35, 38, 43-45, 49-51, 54-57, 67-71, 73, 74, 76, 78-81, 83]：（证据等级：I 级；推荐强度：A）

1) 基本通用设备：水平式离心机、移液器（单道/多道）、医用冰箱（2℃~8℃冷藏冰箱、-20℃低温冰箱、-80℃超低温冰箱）、超纯水系统、电子分析天平、生物安全柜等。

2) 体内药物浓度监测仪器：高效液相色谱仪（HPLC）（配备紫外检测器（UV）/ 二极管阵列检测器（DAD）/ 荧光检测器等）、液相色谱-串联质谱仪（LC-MS/MS）、超高效液相色谱-串联质谱仪（UPLC-MS/MS）、气相色谱-质谱仪、酶标仪、荧光偏振免疫分析仪、免疫层析检测仪、微流控检测平

台、表面等离子体共振（SPR）传感器、化学（电化学）发光免疫分析仪、毛细管电泳仪等。

3) 药物基因检测仪器：实时荧光定量 PCR 仪、基因测序仪、全自动核酸提取仪、核酸分子杂交仪、荧光定量分析仪、MALDI-TOF 质谱仪等。

b) 设施、仪器设备的维护需制定标准操作规程，仪器应有明显的运行状态标识，指定专人负责管理，具有使用、维护及维修的记录，要定期检定、校准、验证，对不合格、待修、待检的仪器，应及时处理并确保维修记录存档，维修后仪器需性能验证合格方可使用^[2-4, 11, 16, 17, 23, 27, 31-35, 38, 43-45, 49-51, 54, 55, 58, 67, 69-71, 73, 74, 76, 78-80, 82, 83]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

7.2.3.4 样本保存和处理

7.2.3.4.1 样本的保存和处理方法

a) 对于已经完成检测分析的样品，应置于（推荐意见 58）相对应的保存条件下一定的时间，建议保存至 15 天，以备复测；生物样本保存以样本长期冻存稳定时间为限；超过保存期后，按相关规定进行销毁处理^[3, 11, 23, 31, 34, 35, 38, 68, 76, 79, 80]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

b) 应建立完善的生物样本库管理体系，如实记录样品出入库情况。记录内容包括样本标识、状态、数量、来源、保存温度/时长，确保可追溯^[3, 4, 11, 23, 31, 34, 35, 38, 45, 68, 76, 77, 79, 80]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

7.2.4 报告出具

7.2.4.1 检测结果报告流程与发放

7.2.4.1.1 检测结果的报告流程和发放方法

a) 报告发放形式：主要以纸质报告（需加盖报告专用章）或电子报告（通过 LIS 系统、医院电子病历系统生成，可下载打印）形式发放。统一 LIS 系统与电子病历系统数据对接标准，建立报告异常数据自动预警机制^[3, 4, 7, 9, 15, 27, 31, 32, 69, 79, 83, 84]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

b) 报告发放时效（指收到样本后的时间）^[3, 9, 15, 27, 31-34, 37, 69, 79, 81-93]：（证据等级：I 级；推荐强度：A）

- 1) 常规情况：24-48 小时内出具并发放报告，满足大多数临床用药调整需求；
- 2) 紧急情况（如疑似药物中毒、重症患者）：需在几小时内完成报告并发放，确保快速干预；
- 3) 若检测结果显示药物浓度超过警戒水平：立即通知治疗医师干预处理。

7.3 结果解读及临床应用

7.3.1 总则

治疗药物监测结果解读及临床应用是衔接监测数据与临床精准用药的关键环节，直接关系到个体化给药方案的科学性、合理性，对提升药物治疗疗效、降低不良反应风险具有重要意义。规范且科学的结果解读标准是保障治疗药物监测临床价值充分发挥的核心支撑。本文件中结果解读及临床应用，主要涵盖谷浓度和药物浓度范围的计算、依据 TDM 结果制定的给药方案及特殊人群给药方案调整三个核心部分。

7.3.2 谷浓度和药物浓度范围的计算

7.3.2.1 根据治疗药物监测结果，结合数据模型，计算药物谷浓度和药物浓度范围

a) 计算药物谷浓度 (C_{min}) 及浓度范围的首要前提是确保数据有效性，需满足稳态浓度条件与标准化采样方法。多数药物需经过 4-5 个消除半衰期 (t_{1/2}) 达到稳态，仅在稳态下计算的谷浓度才反映真实药物暴露水平。若未达稳态 (如给药初期、剂量调整后)，需通过模型外推稳态浓度。标准化谷浓度采样需在下次给药前 30min 内采集，避免因采样过早导致浓度偏低或过晚导致浓度偏高^[1, 2, 7-12, 15, 16, 23, 26, 27, 31, 33, 34, 37-39, 41, 43, 44, 47-51, 54, 55, 57, 60-63, 66-70, 72, 74, 75, 78, 81, 82, 85]。(证据等级：I 级；推荐强度：A)

b) 估算个体谷浓度的数据模型包括：贝叶斯模型、线性外推法、半衰期公式、群体药动学模型等，模型适用范围如下^[1, 2, 7-10, 12, 15, 16, 23, 26, 27, 32-34, 37-39, 41, 43, 44, 47-51, 54, 57, 60-62, 66-70, 72, 74, 75, 78, 81, 82, 85]：(证据等级：I 级；推荐强度：A)

1) 贝叶斯模型：通过整合群体药动学参数、个体临床数据及 1-2 个实测浓度，反向推算谷浓度及完整药时曲线，适用于“少样本+高精度”场景；

2) 线性外推法：基于药物线性消除特性，适用于未达稳态但需快速估算谷浓度的场景；

3) 半衰期公式：通过谷浓度与峰后浓度计算，适用于需验证消除速率的药物；

4) 群体药动学模型：大样本参数估算，适用于特殊人群 (新生儿、肝衰竭患者)，通过非线性混合效应模型 (NONMEM) 分析大样本 TDM 数据，获得群体典型 PK 参数，结合个体特征及 1-4 个实测浓度，计算谷浓度。

7.3.3 依据TDM结果的给药方案调整

7.3.3.1 治疗药物监测结果为基础个体性给药方案调整

a) 依据 TDM 结果的给药方案调整，需以“治疗浓度范围”为核心，同时关联 PK/PD 指标进行调整；同时治疗方案调整前需结合患者个体情况排查浓度异常原因，进行合理化调整^[1-5, 8-18, 21, 34, 37-63, 66, 67, 69-74, 78, 81-82, 85]。(证据等级：I 级；推荐强度：A)

b) 依据 TDM 结果，结合临床疗效的给药方案调整建议^[21, 23, 27, 28, 31-34, 37-63, 66-74, 78, 81-82, 85]：(证据等级：I 级；推荐强度：A)

1) TDM 监测结果低于治疗窗：

- 小分子药物：增加给药剂量或缩短给药间隔；
- 大分子药物：无抗药抗体产生：增加给药剂量或缩短给药间隔；有抗药抗体产生：建议换药 (同类/非同类药物)

2) TDM 监测结果在治疗窗内，但疗效不佳：排查是否发生耐药以及 PK/PD 不匹配的情况。

3) TDM 监测结果高于治疗窗，无不良反应：一般情况下维持剂量并观察临床症状，适当增加监测频率。

4) TDM 监测结果高于治疗窗/警戒浓度，有不良反应：降低给药剂量或停药。

7.3.4 特殊人群给药方案的调整

7.3.4.1 治疗药物监测结果为基础针对特殊人群进行给药方案的调整

a) 特殊人群因生理病理状态导致药代动力学 (PK) 参数与普通人群存在显著差异，需以治疗药物监测 (TDM) 结果为核心，结合“PK 变异特征-体内药物浓度目标-个体风险因素-临床疗效”综合考虑，制定并调整个体化给药方案，确保精准性与安全性^[1-5, 8, 10-13, 21-23, 26-28, 32-34, 37-40, 42, 44-56, 58, 60, 65, 68-70, 73, 78, 81, 85]。(证据等级：I 级；推荐强度：A)

b) 无论何种特殊人群，调整需遵循“监测-分析-调整-再监测”的过程，调整后 1-2 个给药周期

内再次监测，确认血药浓度进入目标范围，同时评估临床疗效与不良反应（如监测肝肾功能、血常规），必要时二次调整^[8, 10-16, 18, 21, 26-28, 32-34, 37-40, 42, 46-56, 58, 60, 62, 66, 71, 73-75, 81, 84, 85]。（证据等级：I 级；推荐强度：A）

c) 各类特殊人群给药方案调整方法建议^[1-5, 8-16, 18, 21-23, 26-28, 32-34, 37-40, 42, 46-56, 58-62, 65-71, 73-75, 78, 82, 84, 85]：（证据等级：I 级；推荐强度：A）

1) 儿童/新生儿人群

- 新生儿根据孕周、矫正胎龄、体重及肾功能情况调整给药；
- 新生儿/早产儿需缩短 TDM 间隔（如出生后 1-3 天内每日监测），避免血药浓度骤升；
- 儿童/新生儿人群给药剂量优先按体表面积（BSA）计算（而非体重），更符合其代谢能力特点。

2) 老年人群：

- 遵循“小剂量起始、缓慢增量”原则，初始剂量为成人的 50%-75%；
- 重点监测经肾排泄或治疗窗窄的药物；
- 若合并多药联用，需分析药物相互作用，TDM 结果异常时优先调整联用药物而非主药。

3) 孕妇及哺乳期妇女：

- 孕期：PK 随孕周变化（如孕中晚期肾血流量升高，需增加剂量），需间隔 3 个月进行监测；
- 哺乳期：必须使用高分泌药物时，需监测婴儿血药浓度（避免婴儿肝损伤）；

4) 肝功能不全患者：

- 必须使用主要由肝脏代谢的药物时，参考 Child-Pugh 分级（A/B/C 级），A 级至 C 级需逐渐增加给药方案的调整幅度；同时监测“游离血药浓度”；在游离药物浓度不易于检测的时候，可检测药物总浓度，并根据蛋白结合率进行折算。

5) 肾功能不全患者

- 优先选择非肾脏排泄的药物，若必须使用肾排泄药物，根据 GFR 分级和 TDM 结果调整；
- 轻度肾功能不全：监测 C_{min}，若接近治疗窗上限，建议减少给药剂量；
- 重度肾功能不全：建议延长给药间隔或减少单次剂量，同时增加 TDM 频率。

7.4 质量控制

7.4.1 总则

质量控制是保障治疗药物监测结果准确可靠、监测工作规范有序开展、临床应用安全有效的核心保障，贯穿治疗药物监测全流程，对提升监测工作质量、规范实验室管理、强化结果临床可信度具有关键意义。规范质量控制各环节要求，建立完善的质量管控体系，是治疗药物监测工作标准化、规范化实施的重要支撑。本文件中质量控制，主要涵盖实验室设计、检测方法确认、报告的内容及要求、制度建设、标准操作规程（SOP）、室内质控、室间质控、人员要求八个核心部分，各环节需严格遵循统一标准，协同构建全流程质量管控体系，确保监测工作高质高效推进。

7.4.2 实验室设计

7.4.2.1 实验室设计要求

治疗药物监测实验室设计需符合临床实验室建设规范要求，实验场所应符合国家相关规定，布局合理，实验室面积应与其开展的的分析工作相适应，根据实验需要合理划分功能区域，具有临床实验室生物安全防护设施、设备和防护用品。药物浓度监测室应满足生物安全实验室一级标准，药物基因检测实验室应满足生物安全实验室二级标准，高致病性样本处理需在三级、四级实验室进行处理和检测^[3, 4, 6, 7, 15, 42, 45, 68, 79, 80, 83]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

7.4.3 检测方法确认

7.4.3.1 检测方法的确认

实验室应选择预期用途经过确认的检验方法，并制定程序验证检验方法的性能指标并记录，以确保患者检验项目的临床准确度^[3-7, 9, 23, 27, 32, 34, 38-43, 45, 52-56, 60, 62, 67-69, 71, 72, 77, 79-81]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

7.4.4 报告的内容及要求

7.4.4.1 报告内容及报告要求

a) 治疗药物监测报告需要完整呈现背景信息、检测技术与样本信息、检测结果与解读建议等内容^[3, 4, 7, 15, 27, 31-35, 56, 79, 84]。（证据等级：I级；推荐强度：A）

1) 背景信息

- 患者基础信息：患者 ID、姓名、性别、年龄、患者类型（门诊/住院）
- 临床诊断信息：主要诊断、病情严重程度、特殊状态（如妊娠、肝肾功能异常）
- 用药相关信息：待检测药物名称及剂量、用药开始时间、末次剂量调整时间、末次服药时间、联合用药（尤其影响代谢的合并用药）
- 监测指征：申请 TDM 的指征

2) 检测技术与样本信息

- 基础检测信息：检测工作的项目名称、编号
- 实验室与人员：实验室名称、实验室负责人、分析负责人、分析人员姓名
- 分析方法：明确标注分析方法及该分析方法的检测范围
- 样本信息：样本类型、采集时间；若为“不易取得/不可替代/急诊样本”，需注明样本情况及处置说明

3) 检测结果与解读建议

- 体内药物浓度：目标药物浓度/活性代谢物浓度及参考范围
- 结果分析：阐述监测指征与结果关联性（如异常浓度的原因：剂量不足、代谢异常）、结果评价（是否在治疗窗内）
- 推荐意见：需基于最佳证据给予临床诊疗方案建议（如剂量调整、药物更换）、监护与随访建议（如再次监测时间）、患者自我管理建议（如依从性提醒）等
- 参考资料：支持解读与建议的文献或指南

b) 报告审批^[3, 4, 7, 15, 27, 31-35, 56, 79, 84]（证据等级：I级；推荐强度：A）

- 1) 检测人员完成检测报告后及时撰写完整分析报告（含结果解读、临床建议）；

2) 分析报告需提交分析负责人审查, 确认报告符合规范(如信息完整性、数据严谨性);

3) 审查通过后, 提交实验室负责人批准/实验室负责人授权的具有资质的专业技术人员批准, 批准后方可进入发放环节;

4) 若已批准的报告需修改/补充, 需由相关人员说明“修改内容及理由”, 重新经分析负责人认可, 实验室负责人批准。

7.4.5 制度建设

7.4.5.1 制度体系建设要求

TDM实验室可参照《医疗机构临床实验室管理办法》进行建设, 以ISO 15189医学实验室认可和CMA认证标准为质量建设目标, 建立三层文件化质量管理体系——质量手册(含程序文件)明确方针职责, 标准操作规程(SOP)记录文件确保全程可追溯; 体系需涵盖组织职责、风险管控、内部审核、管理评审及成文信息控制, 并持续运行改进机制^[3, 4, 6, 7, 31, 34, 35, 38, 45, 56, 79, 84]。(证据等级: I级; 推荐强度: A)

7.4.6 标准操作规程(SOP)

7.4.6.1 标准作业程序建设

TDM实验室须按统一模板编写标准操作规程(SOP), 采用经方法学确认的检验程序, 覆盖分析前(患者准备/样本要求)、分析中(操作步骤/质控/干扰处理)、分析后(结果报告/临床解释)全流程; 建立TDM药师报告与临床干预的标准操作规程(SOP), 建立临床药师应用TDM进行药学服务的临床路径; 标准操作规程(SOP)由熟悉检测的技术人员编写, 经医、药、护、管多学科评审并报药事委员会批准后执行; 实验区域必须配备受控标准操作规程(SOP)副本供实时查阅^[3, 4, 6, 7, 11, 15, 31, 34, 38, 45, 68, 69, 79, 84]。(证据等级: I级; 推荐强度: A)

7.4.7 室内质控

7.4.7.1 室内质控要求

TDM实验室必须对每个检验项目建立室内质控程序, 每分析批至少检测与待测样本基质匹配的低、中、高三个浓度水平质控品(优先采用医疗器械注册证产品或资质机构供应品); 质控品需均匀分布于分析批的起始、中间和结束位置; 失控时立即暂停检测, 查明原因并记录纠正措施; 质控规则需写入标准操作规程(SOP), 批号更换时应同步测定新旧批号以重新确定靶值和标准差^[3, 4, 6, 7, 9, 11, 27, 31-34, 39, 43, 45, 56, 67-69, 81]。

(证据等级: I级; 推荐强度: A)

7.4.8 室间质控

7.4.8.1 室间质控要求

TDM实验室必须定期参加省级以上卫健委/临检中心组织的室间质评(EQA)或能力验证(PT); 未开展EQA的项目需与外部实验室进行方法学比对(需评估方法差异)。实验室应设立专职质控员, 质评失控时立即中止检测并核查原因(含操作、方法、设备、技术、材料及评估问题), 整改合格后方可恢复运行^[3, 4, 7, 9, 15, 27, 31, 32, 34, 38, 45, 56, 68, 69, 73]。(证据等级: I级; 推荐强度: A)

7.4.9 人员要求

7.4.9.1 申请人员要求

经注册的执业医师在执业地点取得相应的处方权后开具检测申请^[3,9,45,56]。(证据等级：I级；推荐强度：A)

7.4.9.2 样本采集人员要求

为确保操作规范性和患者安全，治疗药物监测样本采集必须由具有采血资格的医务人员进行。样本采集人员需掌握样本类型（如全血、血清）、采集时间（如谷浓度/峰浓度）、抗凝剂选择、保存条件等具体要求，实验室需制定标准操作规程（SOP），并向采集人员提供明确指导^[3,4,9,21,39,43,56,76]。(证据等级：I级；推荐强度：A)

7.4.9.3 检测分析人员要求

检测分析人员应具有药学及相关专业和专业技术职务任职资格，上岗前需经专业培训（方法学原理、仪器使用维护、操作、质控、临床意义等），考核合格后由医院认定的部门审核批准上岗。从事基因检测项目的检测人员需取得PCR岗位培训证书（非PCR方法无需PCR培训证书）^[3,4,7,9,21,27,28,39,56,68,69,72,79,80,83]。(证据等级：I级；推荐强度：A)

7.4.9.4 报告/解读人员要求

药师作为报告/解读工作的主体，报告人员应确保结果在发布前得到审核，解读人员应需具备TDM结果解读相关知识，如TDM基本原理和方法、药代动力学、定量药理学、药物分析、病理生理学、遗传药理学以及临床诊断学、临床药物治疗学、统计学等，熟悉相关检验检查结果，同时应接受相关专业的持续培训^[3,4,7-9,27,33,37,56,68,69,79,84,85]。此外，解读人员还应满足以下至少一个条件：(证据等级：I级；推荐强度：A)

- 1) 取得临床药师岗位培训证书；
- 2) 具有临床药学工作经验2年以上且具备中级及以上专业技术职称。

3) 取得省级以上TDM相关学术组织和(或)省级以上医院药事管理相关组织机构颁布的TDM岗位培训证书。

7.4.9.5 人员培训要求

TDM实验室需制定年度培训计划，覆盖全员岗前培训（含生物安全、法规标准、检测技术）及在岗持续教育，培训采用理论与实践结合形式，建立个人技术档案并动态记录考核结果^[2-4,8,15,27,34,38,39,45,48,68,69,73,79,80,83,84]。(证据等级：I级；推荐强度：A)

参 考 文 献

- [1] Fang Z, Zhang H, Guo J, et al. Overview of therapeutic drug monitoring and clinical practice[J]. *Talanta*. 2024 Jan 1;266(Pt 1):124996.
- [2] 管思宇.治疗药物监测研究概述及进展[J].*临床合理用药*,2024,17(02): 177-180.
- [3] 黄亮,张伶俐,李幼平等.国内外治疗药物监测指南现状的循证研究[J].*中国循证医学杂志*,2016,16(04):451-459.
- [4] 中国医院协会药事专业委员会, 中国医院协会医院标准化专业委员会. T/CHAS 20-2-11-2022 医疗机构药事管理与药学服务 第2-11部分: 临床药学服务 治疗药物监测[S]. 北京: 中国医院协会, 2022.
- [5] Harahap Y, Diptasaadya R, Purwanto DJ. Volumetric Absorptive Microsampling as a Sampling Alternative in Clinical Trials and Therapeutic Drug Monitoring During the COVID-19 Pandemic: A Review[J]. *Drug Des Devel Ther*. 2020 Dec 31;14:5757-5771.
- [6] 卜一珊.常用抗真菌药物治疗药物监测研究进展[J].*实用器官移植电子杂志*,2023,11(01):51-55.
- [7] 王学彬,高申,王卓,等.治疗药物监测标准制订与解析[J].*医药导报*,2023, 42(10):1460-1464.
- [8] 果伟,张玲,王刚.《中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识(2022年版)》解读与展望[J].*临床药物治疗杂志*,2024,22(11):13-18.
- [9] Zeng L, Yi Q, Huang L, et al. The guideline for therapeutic drug monitoring guidelines development[J]. *J Evid Based Med*. 2022 Sep;15(3):272-283.
- [10] Choi JS, Yoon SH, Park HJ, et al. Optimal Use and Need for Therapeutic Drug Monitoring of Teicoplanin in Children: A Systematic Review[J]. *J Korean Med Sci*. 2023 Feb 20;38(7):e62.
- [11] Kapur BM, Aleksa K. What the lab can and cannot do: clinical interpretation of drug testing results[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020 Dec;57(8):548-585.
- [12] 陈钰婷,武正华,范国荣.抗侵袭性真菌病治疗药物监测的研究进展[J].*中国药房*,2024,35(20):2565-2570.
- [13] 张海艳,戴助.抗肿瘤药的治疗药物监测研究进展[J].*国际药学研究杂志*,2018,45(05):333-338.
- [14] 高春璐,海鑫.抗精神病药长效针剂治疗药物监测研究进展[J].*临床药物治疗杂志*,2023,21(09):11-16.
- [15] 中华医学会儿科学分会临床药理学组.儿童治疗性药物监测专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2015,53(9):650-659.
- [16] Song Z, Hu Y, Liu S, et al. Medication therapy of high-dose methotrexate: An evidence-based practice guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society[J]. *Br J Clin Pharmacol*. 2022 May;88(5):2456-2472.

- [17]周芮萱,马松涛,蒋刚. 治疗药物监测方法和临床应用新进展[J]. 医药前沿, 2018,8(32):51-52.
- [18]许倍铭,陈冰. 新型抗癫痫药物的治疗药物监测研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(35):5036-5040.
- [19] Alalwan AA, Friedman J, Alfayez O, et al. Drug absorption in bariatric surgery patients: A narrative review[J]. Health Sci Rep. 2022 Apr 26;5(3):e605.
- [20] Severijnen R, Bayat N, Bakker H, et al. Enteral drug absorption in patients with short small bowel : a review.[J]. Clinical pharmacokinetics, 2004, 43(14): 951-62.
- [21] Metarfi Y, Chellal W, Ben Khadda Z, et al. Therapeutic drug monitoring in anti-tuberculosis treatment: a systematic review[J]. J Antimicrob Chemother. 2025 Jun 3;80(6):1508-1518.
- [22] Al-Roubaie Z, Guadagno E, Ramanakumar AV, et al. Clinical utility of therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs: Systematic review[J]. Neurol Clin Pract. 2020 Aug;10(4):344-355.
- [23] De Rose DU, Cairoli S, Dionisi M, et al. Therapeutic Drug Monitoring Is a Feasible Tool to Personalize Drug Administration in Neonates Using New Techniques: An Overview on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonatal Age[J]. Int J Mol Sci. 2020 Aug 17;21(16):5898.
- [24] Baumann P, Hiemke C, Ulrich S, et al. Arbeitsge-meinschaft fur neuropsychopharmakologie and pharmakopsychiatrie. The AGNP-TDM expert group consensus guidelines: therapeutic drug monitoring in psychiatry[J]. Pharmacopsychiatry. 2004 Nov;37(6):243-65.
- [25] Kocur A, Kunicki PK, Pawiński T. Generic Medicinal Products in Immunosuppressive Therapy-Should It be a Challenge for Therapeutic Drug Monitoring[J]. Ther Drug Monit. 2023 Apr 1;45(2):173-190.
- [26] Noel C. A review of a recently published guidelines' "strong recommendation" for therapeutic drug monitoring of olanzapine, haloperidol, perphenazine, and fluphenazine[J]. Ment Health Clin. 2019;9(4):287-293.
- [27] Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017[J]. Pharmacopsychiatry. 2018 Jan;51(1-02):9-62.
- [28] Patel S, Yarur AJ. A Review of Therapeutic Drug Monitoring in Patients with Inflammatory Bowel Disease Receiving Combination Therapy[J]. J Clin Med. 2023 Oct 17;12(20):6577.
- [29] 涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法(伦理审查委员会)[J]. 护理与康复, 2025, 24(08):13.
- [30] 聂玉洁,邓蕊,周吉银. 医疗技术临床应用伦理跟踪审查的困难剖析及策略[J]. 现代医院, 2025, 25(07):1136-1140.
- [31] Scherf-Clavel M, Baumann P, Hart XM, et al. Behind the Curtain: Therapeutic Drug Monitoring of Psychotropic Drugs from a Laboratory Analytical Perspective[J]. Ther Drug Monit. 2024 Apr 1;46(2):143-154.
- [32] C.Hiemke ,N.Bergemann ,H.W.Clement , et al. 神经精神药理学治疗药物监测共识指南：2017 版[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(02):97-118.
- [33] 柳芳,陈文倩,李朋梅,等. 治疗药物监测的概念探析[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(03):380-383.
- [34] 复方磺胺甲噁唑治疗药物监测临床应用专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(05):497-506.

- [35] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 225-2024 临床化学检验血液标本的采集与处理[S]. 北京: 中国标准出版社, 2024.
- [36] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 661-2020 静脉血液标本采集指南[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
- [37] Schoretsanitis G, Kane JM, Correll CU, et al. Blood Levels to Optimize Antipsychotic Treatment in Clinical Practice: A Joint Consensus Statement of the American Society of Clinical Psychopharmacology and the Therapeutic Drug Monitoring Task Force of the Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie[J]. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):19cs13169.
- [38] 谢焕山,黄毅,陈宏镇,等. 精神科治疗药物监测共识指南要点分析[J].*中国临床药理学杂志*,2020,36(10):1374-1376.
- [39] Ahmed S Ali, Mahran S Abdel-Rahman, Mohammed A Bazuhairl. Therapeutic drug monitoring: Fundamentals and optimization[J].*Drug Discovery*, 2023, 17(39), e15dd1015
- [40]迟浩华,柳芳,李沐,等.间变性淋巴瘤激酶抑制剂的药动学与治疗药物监测研究进展[J]. *中国医院药学杂志*,2025,45(7):840-844.
- [41]Seyfinejad B, Jouyban A. Overview of therapeutic drug monitoring of immunosuppressive drugs: Analytical and clinical practices[J]. *J Pharm Biomed Anal*. 2021 Oct 25;205:114315.
- [42] Tuzimski T, Petruczynik A. Review of Chromatographic Methods Coupled with Modern Detection Techniques Applied in the Therapeutic Drugs Monitoring (TDM)[J]. *Molecules*. 2020 Sep 3;25(17):4026.
- [43] Rao PS, Modi N, Nguyen NT, et al. Alternative Methods for Therapeutic Drug Monitoring and Dose Adjustment of Tuberculosis Treatment in Clinical Settings: A Systematic Review[J]. *Clin Pharmacokinet*. 2023;62(3):375-398.
- [44] 黄琼叶,赵杨,刘仪,等. 酪氨酸激酶抑制剂治疗胃肠间质瘤的药动学和治疗药物监测研究进展[J]. *中国药房*,2024,35(7):890-895.
- [45] 中国药理学治疗药物监测研究专业委员会,中国药学会医药生物分析专业委员会,中国科学院大连化学物理研究所. 色谱技术用于治疗药物监测质量保证的专家共识(2021版)[J]. *中国药学杂志*,2021,56(17):1443-1448.
- [46] Hutchinson L, Sinclair M, Reid B, et al. A descriptive systematic review of salivary therapeutic drug monitoring in neonates and infants[J]. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(6): 1089-1108.
- [47] Lim WXS, Chua WBB, Chua JM, et al. A Retrospective Review of the Efficiency of First-Dose Therapeutic Drug Monitoring of Gentamicin, Amikacin, and Vancomycin in the Pediatric Population[J]. *J Clin Pharmacol*. 2020;60(1):7-15.
- [48] Xiaoyong X, Xilin G, Guangfei W, et al. Reliability and feasibility of home-based dried blood spot in therapeutic drug monitoring: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79(2):183-193.

- [49] van den Elsen SHJ, Oostenbrink LM, Heysell SK, et al. Systematic Review of Salivary Versus Blood Concentrations of Antituberculosis Drugs and Their Potential for Salivary Therapeutic Drug Monitoring[J]. *Ther Drug Monit.* 2018;40(1):17-37.
- [50] Lai FF, Chan EY, Tullus K, et al. Therapeutic drug monitoring in childhood idiopathic nephrotic syndrome: a state of the art review[J]. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(1):85-103.
- [51] Cardoso E, Guidi M, Blanchet B, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Targeted Anticancer Protein Kinase Inhibitors in Routine Clinical Use: A Critical Review[J]. *Ther Drug Monit.* 2020;42(1):33-44.
- [52] Greuter T, Maillard MH, Juillerat P, et al. Therapeutic Drug Monitoring to Guide Clinical Decision Making in Inflammatory Bowel Disease Patients with Loss of Response to Anti-TNF: A Delphi Technique-Based Consensus[J]. *Digestion.* 2020;101(6):683-691.
- [53] Le HL, Francke MI, Andrews LM, et al. Usage of Tacrolimus and Mycophenolic Acid During Conception, Pregnancy, and Lactation, and Its Implications for Therapeutic Drug Monitoring: A Systematic Critical Review[J]. *Ther Drug Monit.* 2020;42(4):518-531.
- [54]代浩然,龙佳奕,郭宏丽,等. 咖啡因用于早产儿呼吸暂停的给药方案与治疗药物监测研究进展 [J]. *中国新药杂志*, 2023, 32 (18): 1858-1865.
- [55]王乐乐,杨松,唐神结. 治疗性药物监测在结核病治疗中的应用进展[J].*中国防痨杂志*,2021,43(03):285-290.
- [56]中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会,中国药学会循证药学专业委员会. 治疗药物监测指南的制订指南[J].*中国循证医学杂志*,2021,21(02):125-132.
- [57]施丽红,肖洪涛. 治疗药物浓度监测在免疫检查点抑制剂应用中的研究进展 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2021, 34 (10): 881-885.
- [58] 中华医学会儿科学分会消化学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童炎症性肠病治疗药物监测实践指南(2025) [J]. *中华儿科杂志*,2025,63(7):705-713.
- [59] 张瑞霞,张弋. 非常规样本在免疫抑制剂治疗药物监测中的应用进展[J]. *实用器官移植电子杂志*,2020,8(1):76-80.
- [60] 范亚新. 万古霉素治疗严重耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的治疗药物监测:2020年美国卫生系统药师协会、美国感染病学会、儿童感染性疾病学会和感染病药师学会更新修订的共识指南[J]. *中国感染与化疗杂志*,2021,21(3):374-376.
- [61] Gulyás E, Horváth IL, Engh MA, et al. Assessment of the practical impact of adjusting beta-lactam dosages based on therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies[J]. *Sci Rep.* 2024;14(1):7793.
- [62] Cheifetz AS, Abreu MT. A Comprehensive Literature Review and Expert Consensus Statement on Therapeutic Drug Monitoring of Biologics in Inflammatory Bowel Disease[J]. *Am J Gastroenterol.* 2021 Oct 1;116(10):2014-2025.

- [63] Li X, Song Z, Yi Z, et al. Therapeutic drug monitoring guidelines in oncology: what do we know and how to move forward Insights from a systematic review[J]. *Ther Adv Med Oncol*. 2024 May 27;16:17588359241250130.
- [64] 徐天宇,肇丽梅,孙浩. 新型抗癫痫药物的治疗药物监测及临床应用进展[J]. *中国临床药理学杂志*,2023,32(11):874-880.
- [65] 张相林, 缪丽燕, 陈文倩. 治疗药物监测工作规范专家共识(2019版)[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(08):897-898+902.
- [66] Luque S, Mendoza-Palomar N, Aguilera-Alonso D, et al. Therapeutic Drug Monitoring of antibiotic and antifungal drugs in paediatric and newborn patients. Consensus Guidelines of the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) and the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP)[J]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024;101(3):190-207.
- [67] 李姿颖, 谢洁, 屈子裕,等. 基于液相色谱-串联质谱技术的治疗药物监测方法研究进展[J]. *中华检验医学杂志*, 2024, 47(03):332-340.
- [68] 陆宇,朱慧.抗结核药治疗药物监测临床应用专家共识[J].*中国防痨杂志*,2021,43(09): 867-873.
- [69] 陈梦婷,范亚新,王雨,等.抗菌药物治疗药物监测流程的关注点及质量保证研究进展[J].*中国感染与化疗杂志*,2022,22(05):619-624.
- [70] 王菁,刘璐,郑恒,等.治疗药物监测的研究进展[J].*中国医院药学杂志*,2017,37(01):1-8.
- [71] Zijp TR, Izzah Z, Åberg C, et al. Clinical Value of Emerging Bioanalytical Methods for Drug Measurements: A Scoping Review of Their Applicability for Medication Adherence and Therapeutic Drug Monitoring[J]. *Drugs*. 2021;81(17):1983-2002.
- [72] 刘红霞,王俊玲,杨锦四,等.液相色谱-串联质谱法在抗菌药物 TDM 中的应用研究进展[J]. *现代医药卫生*,2025,41(6):1507-1511,1514.
- [73] Cafaro A, Conti M, Pigliasco F, et al. Biological Fluid Microsampling for Therapeutic Drug Monitoring: A Narrative Review[J]. *Biomedicines*. 2023;11(7):1962.
- [74] Almukainzi M. Saliva Sampling in Therapeutic Drug Monitoring and Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling: Review[J]. *Drug Res (Stuttg)*. 2023;73(2):65-69.
- [75] Cafaro A, Barco S, Pigliasco F, et al. Therapeutic drug monitoring of glycopeptide antimicrobials: An overview of liquid chromatography-tandem mass spectrometry methods[J]. *J Mass Spectrom Adv Clin Lab*. 2023;31:33-39.
- [76] Tey HY, See HH. A review of recent advances in microsampling techniques of biological fluids for therapeutic drug monitoring[J]. *J Chromatogr A*. 2021 Jan 4;1635:461731.
- [77] Moorthy GS, Vedar C, Downes KJ, et al. Microsampling Assays for Pharmacokinetic Analysis and Therapeutic Drug Monitoring of Antimicrobial Drugs in Children: A Critical Review[J]. *Ther Drug Monit*. 2021 Jun 1;43(3):335-345.

- [78] 张晓旭,郭志焯,缴万里,等. 酪氨酸激酶抑制剂相关治疗药物监测的研究进展[J]. 中国药房,2021,32(1):121-128.
- [79] 《药物临床试验生物样本分析实验室管理指南(试行)》印发[J]. 中国药房,2012, (1):74.
- [80]中国医疗保健国际交流促进会基层检验技术标准化分会,中国医院协会临床检验专业委员会. 液相色谱-串联质谱法临床样品前处理专家共识[J]. 中华预防医学杂志,2023,57(12):2073-2085.
- [81]崔旋旋,师维,陆宗庆,等.2020年 ESICM 抗菌药物监测在成人危重症患者中的应用指南解读——抗菌药物部分[J].实用检验医师杂志,2022,14(1):1-8.
- [82]朱瑞芳,丁肖梁,缪丽燕.单克隆抗体药物的治疗药物监测研究进展[J].中国药志,2018,53(20):1714-1717.
- [83] 安徽省市场监督管理局. DB34/T 4425-2023 医疗机构治疗药物监测实验室建设指南[S].合肥: 安徽省标准技术研究院, 2023.
- [84] 中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会,中国药学会医院药学专业委员会,中国药学会循证药学专业委员会,等. 治疗药物监测结果解读专家共识[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(23):2389-2395.
- [85] 吴婷婷, 杨帆, 常珂, 等. EGFR-TKIs 的治疗药物监测研究进展[J]. 中国药志, 2023, 58(04):326-330.