

治疗药物监测管理指南^Δ

李正翔^{1,2#a}, 缪丽燕^{3#b}, 段 蓉^{1,2}, 左笑丛⁴, 张相林⁵, 王 卓⁶, 颜 苗⁷, 张伶俐⁸, 赵荣生⁹, 翟所迪⁹, 高国彪¹⁰, 田金徽¹¹(1.天津医科大学总医院药学中心,天津 300052;2.天津市药品使用监测和临床综合评价中心,天津 300052;3.苏州大学附属第一医院,苏州 215006;4.中南大学湘雅三医院,长沙 410013;5.中日友好医院药剂科,北京 100029;6.海军军医大学第一附属医院药剂科,上海 200438;7.中南大学湘雅二医院药学部,长沙 410011;8.四川大学华西第二医院,成都 620020;9.北京大学第三医院药学部,北京 100083;10.中国药师协会,北京 100044;11.兰州大学基础医学院循证医学研究所,兰州 730099)

中图分类号 R98 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)11-1381-12

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.11.01



摘要 目的 为进一步规范治疗药物监测(TDM)全流程技术操作与管理环节,明确项目开展的临床价值,提升监测结果的科学性、可靠性,为临床个体化精准给药方案的制定与优化提供参考依据。**方法** 遵循美国国家科学院医学研究所关于指南的最新定义及世界卫生组织标准指南制定方法学,依据指南研究与评价工具要求制定《治疗药物监测管理指南》。该指南采用改良德尔菲法构建研究问题体系;应用循证医学研究方法系统检索多个数据库,筛选最新、最全的研究证据,依据中国循证医学中心的证据分级体系进行证据评价,采用牛津大学循证医学中心的推荐强度分级标准确定推荐强度,结合多学科专家共识形成推荐意见。**结果** 《治疗药物监测管理指南》涵盖TDM开展指征、TDM技术流程、结果解读及临床应用、质量控制4个核心模块,涉及18个一级研究问题、34个二级研究问题,形成82条推荐意见。**结论** 该指南系统规范了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决策转化,为精准个体化用药、保障用药安全合理提供支撑。

关键词 治疗药物监测;管理指南;团体标准;循证医学;个体化用药

Guidelines for the management of therapeutic drug monitoring

LI Zhengxiang^{1,2}, MIAO Liyan³, DUAN Rong^{1,2}, ZUO Xiacong⁴, ZHANG Xianglin⁵, WANG Zhuo⁶, YAN Miao⁷, ZHANG Lingli⁸, ZHAO Rongsheng⁹, ZHAI Suodi⁹, GAO Guobiao¹⁰, TIAN Jinhui¹¹(1. Dept. of Pharmacy Center, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China; 2. Tianjin Center for Drug Utilization Monitoring and Clinical Comprehensive Evaluation, Tianjin 300052, China; 3. the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China; 4. the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China; 5. Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 6. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200438, China; 7. Dept. of Pharmacy, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China; 8. West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 620020, China; 9. Dept. of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China; 10. Chinese Pharmacists Association, Beijing 100044, China; 11. Institute of Evidence-Based Medicine, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730099, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To further standardize the technical operations and management processes throughout therapeutic drug monitoring (TDM), clarify the clinical value of TDM implementation, improve the scientific validity and reliability of monitoring

results, and provide a solid reference basis for the formulation and optimization of clinical individualized precision dosing regimens. **METHODS** The *Guidelines for the Management of Therapeutic Drug Monitoring* were formulated in accordance with the latest definition of guidelines by the Institute of

Δ 基金项目 天津市药品临床综合评价项目(No.TZH-2025-017)

#a 通信作者 主任药师。研究方向:医院药学、治疗药物监测、药品临床综合评价。E-mail:13820893896@163.com

#b 通信作者 主任药师,教授。研究方向:临床药学、个体化药物治疗。E-mail:miaolysuzhou@163.com

Medicine of the National Academies and the standard guideline development methodology of the World Health Organization, and in compliance with the requirements of the appraisal of guidelines for research and evaluation. A modified Delphi method was adopted to establish the research question system; evidence-based medicine research methods were applied to systematically search multiple databases to screen the latest and most comprehensive evidence. Evidence was graded and evaluated based on the evidence grading system of the Chinese Evidence-Based Medicine Center, and the grading criteria for recommendation strength from the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine were used to determine the recommendation strength. The recommendation opinions were formed through multidisciplinary expert consensus. **RESULTS** The *Guidelines for the Management of Therapeutic Drug Monitoring* cover four core modules, including TDM application indications, technical procedures, result interpretation and clinical application, and quality control, involving 18 primary research questions, 34 secondary research questions, and yield 82 recommendations. **CONCLUSIONS** The guidelines systematically standardize the key technical links and management requirements of the whole TDM process, provide scientific and operable standardized tools, help improve the standardization level of TDM work, promote the translation of monitoring results into clinical decision-making, and provide strong support for precision personalized medicine and ensuring the safety and rationality of medication use.

KEYWORDS therapeutic drug monitoring; management guidelines; group standard; evidence-based medicine; individualized medication

治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)是通过测定患者体内药物暴露量、药理标志物等指标,以药物治疗窗为基准,依托定量药理模型,制定适合患者个体化精准用药方案的技术性工作,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^[1-3]。但现有研究表明,当前TDM实践存在显著证据缺口,具体表现为技术流程缺乏统一规范、质量控制标准不明确、结果解读与给药调整的临床衔接不紧密^[4-5]。这些问题导致不同医疗机构监测的同质化水平低、结果可靠性和应用性不足,制约了TDM临床价值的充分发挥。为弥补相关证据缺口,科学指导工作实践,特制定《治疗药物监测管理指南》。本指南聚焦TDM实践核心环节,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,可为规范TDM工作开展提供科学且具有可操作性的参考依据。

1 指南制定目的

本指南为TDM工作开展的管理型指南,内容涵盖该项工作流程中的各项技术环节,旨在规范TDM的开展指征、技术流程、结果解读及临床应用和全流程的质量控制,以保障该项工作高质量、高效率、合理地开展,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,同时也为具体类别或个体药物的TDM工作规范开展提供依据。

2 指南适用范围

本指南适用于TDM工作临床具体实践,涵盖其相关技术性工作流程和环节。以科学研究为目的的TDM工作及相关内容并不包含在本指南适用范围之内。

3 指南制定单位和项目组

《治疗药物监测管理指南》由天津医科大学总医院、

苏州大学附属第一医院共同发起,中国药师协会和中国药理学学会联合立项支持,汇聚24个省(直辖市)多个学科的107位专家组建成指南项目组。

4 指南注册

《治疗药物监测管理指南》在国际实践指南注册与透明化平台进行注册,注册编码为“PREPARE-2023CN646”,注册分类为“标准指南”。

5 指南制定方法

《治疗药物监测管理指南》的制定严格遵循美国国家科学院医学研究所关于指南的最新定义及世界卫生组织标准指南制定方法学^[6-11],符合指南研究与评价工具要求^[12]。同时,本指南项目组参考卫生保健实践指南的报告条目^[13]撰写并发表了指南计划书^[14]。

本指南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计划书^[14]执行。

5.1 研究问题构建

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指导专家组成员和指南制定专家组成员开展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TDM开展指征(4个一级研究问题、10个二级研究问题、31个三级研究问题)、TDM技术流程(3个一级研究问题、9个二级研究问题、13个三级研究问题)、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)。

5.2 证据来源

应用循证医学研究方法,系统检索多个数据库,筛

选最新、最全的研究证据。证据来源包括:(1)美国国立实践技术指南库、国际指南协作网、加拿大医学会临床实践指南文库、苏格兰学院间指南网络、Trip 循证医学数据库、英国国家卫生与临床优化研究所、医脉通指南网等指南数据库;(2)Cochrane Library、卫生技术评估数据库等系统评价和卫生经济学评价研究数据库;(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)。

5.3 证据检索方法

参照PICO[Participants(人群)、Interventions(干预)、Comparisons(对照)、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,检索时限为自建库起至2025年6月。

5.4 证据分级及推荐强度分级方法

本指南为管理型指南,采用中国循证医学中心的证据分级体系^[9-10],将证据分为5级,详见表1;采用牛津大学循证医学中心制定的推荐强度分级标准^[9-10],将推荐强度分为4级,详见表2。

表1 证据分级标准	
证据分级	描述
I级	系统评价、卫生技术评估、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

表2 推荐强度分级标准

推荐强度分级	描述
A	推荐,证据极有效(证据等级为I级)
B	可推荐,证据有效(证据等级为II级或III级),可能会随将来出现更高质量的新证据而改变
C	证据在一定条件下有效(证据等级为IV级),应谨慎应用研究成果
D	证据的有效性具有局限性(证据等级为V级),只在较窄的范围内有效

5.5 推荐意见的共识达成

指南制定专家组根据证据质量、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指南手册,通过德尔菲法进行专家投票达成共识意见。共识达成规则为:(1)同意率超过75%的建议被定义为最终推荐意见;(2)同意率低于50%的建议被定义为未达成共识;(3)同意率为50%~75%的建议,代表大多数人同意,但会导致共识强度降级。

6 指南研究内容

6.1 TDM开展指征

TDM的开展指征可划分为可行性、必要性、经济性、可接受性4个维度,具体内容与推荐意见详见表3。

6.2 TDM技术流程

TDM技术流程包括样本采集、检测分析、报告出具3个部分,具体内容与推荐意见详见表4。

6.3 结果解读及临床应用

结果解读及临床应用包括谷浓度和药物浓度范围的计算、基于TDM监测结果的给药方案调整、特殊病生理人群给药方案调整3个部分,具体内容与推荐意见详见表5。

6.4 质量控制

质量控制包括实验室设计、检测方法确认、报告的内容及要求、制度建设、SOP、室内质控、室间质控、人员要求8个部分,具体内容与推荐意见详见表6。

表3 TDM开展指征的研究内容与推荐意见

一级研究问题	二级研究问题	三级研究问题	推荐意见	证据级别	推荐强度
TDM开展的可行性	TDM的药学基础	药物的药动学(pharmacokinetics, PK)参数明确	推荐意见1: 开展TDM的药物应具备明确的PK参数,包括消除半衰期($t_{1/2}$)、清除率(CL)、分布容积(V_d)等,以及吸收、分布、代谢、排泄途径和活性代谢物信息 ^[15-21]	I级	A
		药物的药效学(pharmacodynamics, PD)基础数据明确	推荐意见2: 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 ^[15-18,20-27]	I级	A
	TDM的实施条件	具有可供参考的药物治疗窗(若适用)	推荐意见3: 药物治疗窗是指药物最低有效浓度与最小中毒浓度之间的药物浓度范围,一般由大样本临床研究确立。对于临床有监测需求但药物治疗窗尚不明确的药物,也应进行监测并积累临床数据 ^[15-21]	II级	B
		治疗作用、不良反应与药理标志物暴露量相关	推荐意见4: 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及药理标志物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 ^[15,18,20-25]	I级	A
		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	推荐意见5: TDM常用方法包括高效液相色谱(HPLC)法、液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法、免疫分析法等;用于TDM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 ^[21,28-29]	II级	B
TDM开展的必要性	TDM的药物类别(包括但不限于)	具备相应的实验室资质、仪器设备和资质人员(若适用)	推荐意见6: 从事TDM的实验室应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仪、LC-MS/MS仪、全自动免疫分析仪等设备;人员应经专业化培训,具备药师或检验技师资格,熟悉药物代谢机制及检测操作 ^[23-24,30]	I级	A
		治疗窗窄的药物	推荐意见7: 药物的有效浓度、无效浓度与中毒浓度之间差异小,个体差异或微小剂量调整即可导致疗效不足或不良反应,应通过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 ^[26-29,31]	I级	A
		相同剂量可能产生较大体内暴露量差异的药物	推荐意见8: 受病理生理等因素影响,相同的固定剂量给药后,患者间的药物暴露量存在显著差异,可根据TDM监测到的体内药物浓度调整剂量,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 ^[15-16,22,29]	III级	B

续表3

一级研究问题	二级研究问题	三级研究问题	推荐意见	证据 级别	推荐 强度
TDM开展的必要性	TDM 的 药 物 类 别 (包括但不限于)	具有非线性PK特性的药物	推荐意见9: 对于具有非线性PK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 ^[16,29]	Ⅲ级	B
		易产生耐药性的药物	推荐意见10: 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 ^[15,26,29]	Ⅲ级	B
		代谢酶(包括但不限于肝酶)活性变化会导致PK及PD显著改变的 药物	推荐意见11: 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过程,使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 ^[25,29,32]	Ⅲ级	B
		因遗传因素造成PK、PD个体差异显著的药物	推荐意见12: 具有显著遗传代谢差异特征的药物,常规推荐剂量难以适配所有患者,可根据TDM监测到的体内药物浓度,制定个性化的用药方案,从而提高治疗效果和安全性 ^[18,28,31]	Ⅱ级	B
		TDM 的 患 者 人 群 (包括但不限于)	推荐意见13: 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时,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,可根据体内药物浓度监测结果调整剂量,降低蓄积毒性或疗效不足的风险 ^[16,18]	Ⅰ级	A
		重症感染性疾病患者	推荐意见14: 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,常规剂量的抗感染药物的浓度难以达到清除病原体的要求,通过TDM可优化剂量并降低耐药与不良反应风险 ^[15,29]	Ⅰ级	A
		血浆蛋白异常的患者	推荐意见15: 血浆蛋白水平异常可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),可通过监测游离药物浓度指导剂量调整,避免药效异常 ^[16,29,31]	Ⅲ级	B
		行限制性胃肠切除术或其他严重影响药物吸收手术的患者	推荐意见16: 胃肠手术可能破坏药物吸收的生理环境(如吸收面积减小、蠕动和胃酸分泌的改变),导致吸收速率或吸收程度异常。在此情况下,对于特定高度依赖胃肠吸收的药物,会导致体内药物浓度波动大,可通过体内药物浓度监测优化给药方案 ^[33-34]	Ⅰ级	A
		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)	推荐意见17: 用药依从性差或依从性不确定的患者,其实际服药剂量与医嘱可能存在差异,TDM可将体内药物浓度监测数据作为客观评估患者用药依从性的证据之一 ^[28-29,35]	Ⅰ级	A
		具有不同种族特点的患者(可能存在种族差异性)	推荐意见18: 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,常规剂量可能不适用,从而影响药物代谢。可结合体内药物浓度监测数据调整剂量,以保障安全有效 ^[25,35]	Ⅰ级	A
		体重异常的患者	推荐意见19: 体重是影响药物分布和剂量计算的重要因素之一,体重异常患者的剂量按常规剂量计算易导致暴露量偏差,可结合体内药物浓度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风险 ^[15,28-29]	Ⅳ级	C
		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(>65岁)	推荐意见20: 孕妇患者的孕期生理变化(如V _d 增加、CL升高、激素水平改变)会显著影响药物代谢,哺乳期患者用药时药物可能通过乳汁影响婴幼儿,开展TDM可保障母婴用药安全 ^[16-19,21]	Ⅰ级	A
			推荐意见21: 新生儿肝肾功能未成熟,代谢酶活性低、组织器官含水量高,药物清除缓慢且个体差异大,易发生蓄积中毒,通过开展TDM实现精准给药 ^[16-19,22-27]	Ⅰ级	A
			推荐意见22: 儿童和青少年患者的肝肾功能、代谢酶活性随年龄增长快速变化,CL较成人高,且体重与体表面积差异大,常规剂量可能不适用,可结合体内药物浓度监测数据优化剂量,以保障药物安全有效 ^[16-19,28-32]	Ⅰ级	A
			推荐意见23: 老年患者(>65岁)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,开展TDM可降低其不良反应风险 ^[16-19,36-37]	Ⅰ级	A
TDM开展的可行性	TDM 的 诊 疗 需 求 (包括但不限于)	无法正常沟通的患者	推荐意见24: 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,可通过客观浓度监测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 ^[38]	Ⅰ级	A
		怀疑药物中毒或疑似药物过量	推荐意见25: 怀疑药物中毒[药物中毒与药物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)]或疑似药物过量,缺乏客观诊断指标时,可通过体内药物浓度测定明确暴露水平,避免误诊误治 ^[19,22,25-29]	Ⅲ级	B
		联合用药易产生相互作用而影响疗效	推荐意见26: 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。开展TDM可实时监测浓度变化,指导剂量调整以维持疗效稳定 ^[21,27,29]	Ⅲ级	B
		推荐剂量下临床疗效不佳或发生药物不良反应	推荐意见27: 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。开展TDM可明确浓度是否异常,为剂量调整提供直接依据 ^[20-24,31,36]	Ⅰ级	A
	TDM 的 经 济 性	同通用名药物的剂型或品规更换的情况	推荐意见28: 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。开展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 ^[29,32,39]	Ⅳ级	C
		开展药物警戒项目需求	推荐意见29: 药物警戒需监测药物不良反应与暴露量的关联性。开展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 ^[40-41]	Ⅰ级	A
			推荐意见30: 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,具有显著的经济效益,体现了“主动防控成本”优于“被动承担风险”的经济价值 ^[22,28-32,37,42]	Ⅰ级	A
TDM开展的可接受性	患者意愿	患者具有接受TDM的主观意愿	推荐意见31: 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) ^[19,23,42]	Ⅳ级	C
		医生意愿	推荐意见32: 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提高疗效)、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) ^[24,30,42]	Ⅰ级	A
	药师意愿	药师具有对患者开展TDM的干预意愿	推荐意见33: 药师对患者开展TDM的干预意愿基于药师对PK知识的专业掌握情况,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 ^[23-24,30]	Ⅰ级	A
		伦理学审查	推荐意见34: TDM项目审查需遵循医学伦理原则,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,以及急诊、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 ^[43-44]	Ⅰ级	A

表4 TDM技术流程的研究内容与推荐意见

一级研究问题	二级研究问题	三级研究问题	推荐意见	证据级别	推荐强度
样本采集	采样前准备	临床申请	推荐意见35: 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。评估通过后合理制定个性化TDM项目,确保监测目标与临床治疗需求一致 ^[18,29,45~47]	I级	A
		患者的正确识别	推荐意见36: 患者身份确认需核对患者的姓名、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(有条件的单位可使用腕带)、诊疗卡、身份证等唯一信息,或至少两种非唯一信息 ^[29,48~50]	II级	B
		送检单的填写与项目复核	推荐意见37: 对于饮食、运动、时间、体位、药物等特殊要求的检测项目,采样前需根据医嘱逐一核对并确认 ^[29,48~50]	II级	B
	样本采集方法	临床样本类型	推荐意见38: 申请单内容应涵盖4个方面 ^[29,45~46,50~52] 。(1)患者基本信息——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症状(如妊娠期、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、末次剂量调整时间及末次给药时间,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	I级	A
			推荐意见39: 项目复核需纸质或电子记录,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,记录保存时间不得少于3年 ^[18,41,50~52]	I级	A
			推荐意见40: 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,特殊场景下可选用替代样本类型。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 ^[23,25,35~37,45~52] 。	I级	A
			(1)主流样本类型(推荐优先选用)		
			①血浆/血清——适用情况: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。操作要求:采集血浆的采血管应含乙二胺四乙酸、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——适用情况: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。操作要求:采集全血的采血管应含乙二胺四乙酸等抗凝剂。		
			(2)替代样本类型(特殊场景选用)		
			①干血斑——适用情况: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影响(红细胞压积异常可能导致浓度偏差)。操作要求:微创(指尖/足跟采血);需血量少(30~50 μL/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)——适用情况:用于微创监测需求人群(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。操作要求:微创(被动流涎或柠檬酸刺激采集);pH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——适用情况:用于中枢神经系统疾病治疗监测,适用于血浆浓度无法反映中枢神经系统药物暴露(血脑屏障限制药物穿透)。操作要求:有创采集,仅在临床必需时使用(如中枢神经系统感染疗效不佳或怀疑中毒反应)。④尿液——适用情况: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。操作要求:微创、易获取。需注意的是,尿液浓度不能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——适用情况: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,可反映过去数周至数月的药物暴露。⑥胎粪/脐带组织——适用情况:新生儿宫内药物暴露评估(如孕期末用药)。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/脐带组织可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。操作要求:脐带易于微创采集		
			推荐意见41: 首次监测时机应根据TDM策略类型与临床紧迫性综合确定 ^[1,15,22~30,53~65] 。	I级	A
			(1)传统稳态浓度监测——对于采用经典谷浓度指导给药的药物,首次监测宜在药物达到稳态后进行。多数药物经4~5个 $t_{1/2}$ 可达约97%稳态浓度;对于长半衰期药物,可结合临床需求于3~5个 $t_{1/2}$ 后采样,并通过群体PK模型外推完整稳态暴露。		
			(2)模型引导的早期监测——对于治疗窗窄、病情危重或需快速优化暴露量的药物,可在首次给药后或剂量调整后即行稀疏采样(1~2个非稳态浓度),利用贝叶斯反馈或群体PK模型预测稳态暴露量并优化给药方案。此类策略需依托经过验证的定量药理模型与软件工具实施。		
	采样时间(首次监测时机、采样时间)		(3)中毒或严重不良反应场景——无需等待稳态,应立即采样测定药物浓度		
			推荐意见42: 采样点分为4类。(1)常规首选谷浓度——多为下次给药前30 min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——评估药物吸收效率与中毒风险;(3)特殊药物——需在特定时间点或采用有限采样策略(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 ^[17,22~30,46~56,64~72]	I级	A
			推荐意见43: 采样时间的影响因素有4种。(1)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,避免见血或浓度稀释干扰;(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 ^[28~30,40~42,46~61,64~68,72~86]	I级	A
	监测频率(定期监测时机)		推荐意见44: 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 ^[28~30,46,51,59,65,82~90]	I级	A
			推荐意见45: 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 ^[24~30,41,59,64,71,78,80,86~90]	I级	A
			推荐意见46: 样本采集后,一般采用以下运输条件 ^[17~19,35,41~46,49~55,58~63,69~74,76,83,87~93] ,特殊情况需根据样本类型及分析物稳定性调整运输条件。	I级	A
	样本的运输	样本的运输方法	(1)全血(抗凝处理)——①短途运输(<2 h),室温存放;②中长途运输(2~24 h),冷藏(2~8℃)存放;③避免冷冻。		
			(2)血清/血浆——①短途运输(<6 h),室温存放;②中长途运输(6~48 h),冷藏存放;③长途运输(>48 h),冷冻(干冰)存放。		
			(3)干血斑——①室温运输,无需冷链;②长途可邮寄(需防震)。		
			(4)唾液(新鲜)——①短途运输(<6 h),冷藏存放;②长途运输,冷冻(干冰)存放。		
			(5)干燥唾液斑——室温运输,无需冷链,需密封防污染。		
			(6)尿液(新鲜)——①短途运输(<24 h),冷藏存放;②长途运输,冷冻(−20℃)存放。		
			(7)毛发——室温干燥运输,需密封防污染。		
			(8)胎粪——冷冻(−20℃)运输,需密封防泄漏。		
			(9)脐带组织——①短途运输(<2 h),冷藏存放;②长途运输(2~24 h),冷冻(干冰)存放		
			推荐意见47: 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 ^[17~19,23,35~41,49~63,66~71,79,83,87,93]	I级	A

续表 4

一级研究问题	二级研究问题	三级研究问题	推荐意见	证据 级别	推荐 强度
样本采集	样本的接收和保存	样本的接收和保存方法	推荐意见 48: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(包括样本检查标准),以确保其符合相关接收标准。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^[17,25,46,57—58,63,73,93] 推荐意见 49:样本接收检查项目及标准如下——(1)标识完整性方面,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)样本状态方面,无溶血、脂血、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)样本量方面,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)转运条件方面,需提供转运记录,符合“样本的运输和保存”条件^[17,46,49,57—58,63,87,93] 推荐意见 50:如拒收的是不易取得(如脑脊液)、不可替代(如在患者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,实验室可接收样本并检测,但应在检验报告中标明样本情况和处置说明^[45—46,55,57—58,63,73,87,93] 推荐意见 51:实验室接收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)^[17,45—46,49,52,55—58,63,73,87,93] 推荐意见 52: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^[17—18,25,57—58,63,66,70,93] 推荐意见 53:保存前的预处理方式有 3 种。(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本,建议提前分装好后储存,每管生物样本量应不低于检测所需量;(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^[18,25,45—46,49,52,55—58,73,87,93] 推荐意见 54:一般按以下条件保存^[17,25,45—49,52,63,66—70,73,93],特殊情况需根据样本类型及分析物稳定性调整保存条件。 (1)全血(抗凝处理)——①室温保存,根据分析物特性,通常可稳定数小时;②冷藏保存,稳定时间可延长至数十小时。 (2)血清/血浆——①冷藏保存,多数样本可稳定 24~48 h;②冷冻(−20℃)保存,稳定时间可延长至数月。 (3)干血斑——①室温密封保存,多数样本可稳定 7 d;②冷藏保存,稳定时间可延长至 14 d。 (4)唾液(新鲜)——①室温保存,稳定时间 30~90 min(需立即分析);②冷藏保存,稳定时间可达 6 h(防细菌滋生);③冷冻(−20℃)保存,可稳定数年。 (5)干燥唾液斑——经特殊处理(如海藻酸盐/壳聚糖处理滤纸),室温密封保存可稳定 30 d。 (6)尿液(新鲜)——①冷藏保存,稳定时间可达 24 h;②冷冻(−20℃)保存,可稳定数月。 (7)毛发——室温干燥(避光)保存,稳定时间≥6 个月。 (8)胎粪——①室温保存,稳定时间可达 72 h(需悬浮于特定有机溶剂);②冷冻(−20℃)保存,稳定时间≥6 个月。 (9)脐带组织——①4℃冷藏保存,稳定时间可达 24 h;②冷冻(−80℃)保存,稳定时间≥6 个月。 (10)脑脊液——原则上即采即测,如特殊情况需 4℃冷藏保存(≤24 h)	Ⅰ级	A
检测分析	样本的预处理	样本预处理方法	推荐意见 55:样本预处理的目的是去除基质中内源性干扰物质(如蛋白质、脂质等),通过提取浓缩技术富集待测物,提高检测灵敏度和准确性^[23,25—26,37,45,48—58,61—63,79,82] 推荐意见 56: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^[15,23—26,52,54—58,61—66,68—73,79,82],常见的预处理技术方法、原理、适用情况及操作要点如下。 (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——常用沉淀剂包括乙腈(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——利用分析物在两种互不相溶溶剂中溶解度差异实现分离。适用情况——脂溶性分析物,需去除极性干扰物。操作要点——常用萃取剂包括三氯甲烷、乙酸乙酯、甲基叔丁基醚等;调节水相 pH(酸性分析物加酸、碱性分析物加碱)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 等)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)以及检测灵敏度低、低浓度的分析物。操作要点——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——常用衍生剂包括硅烷化试剂(针对羟基)、酰化试剂(针对氨基);一般需控制衍生温度(25~60℃)和时间(10~30 min);衍生后需立即检测,防止衍生物降解	Ⅰ级	A
检测分析	检测方法	检测方法的合理选用	推荐意见 57: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。根据药物特性和样本类型选择适宜的检测方法^[15—20,23—24,35—37,40—42,46—48,62—74,89—96],各类检测方法及适用情况如下。 (1)色谱类。①HPLC 法——更适用于小分子且需区分代谢物的药物。②LC-MS/MS 法——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。③气相色谱-质谱法——适用于挥发性或经衍生化后可挥发的药物及代谢物。 (2)免疫类。①酶联免疫吸附法——大分子药物检测的首选方法。②荧光偏振免疫法——适用于部分样本的批量快速监测。③均相迁移率变动分析法——适用于抗药抗体检测、需精准定量的单抗药物检测。④化学(电化学)发光免疫法、酶放大免疫法、胶乳增强免疫比浊法——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。①微生物测定法——适用于资源有限的检测环境,或仅需常规监测的抗生素。②毛细管电泳法——适用于分离带电/不带电分子,可与质谱联用;适用于肽类药物(如某些单抗片段)、小分子生物标志物。③原子吸收法/原子荧光/电感耦合等离子体质谱——适用于含金属离子的药物。④即时检测方法(免疫层析、微流控)——免疫层析和微流控适用于低浓度药物现场监测。⑤表面增强拉曼散射——适用于代谢物鉴别(如药物同分异构体)	Ⅰ级	A
	仪器设备	仪器设备的合理选用	推荐意见 58: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、其他仪器三大类。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^[16—18,37,41,45—49,52,57,59—62,77—79,82—85,93—97],各类设备的核心用途及技术要求如下。 (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/通风橱、干燥箱等; (2)体内药物浓度监测仪器:HPLC 仪(配备紫外检测器/二极管阵列检测器/荧光检测器等)、LC-MS/MS 仪、超高效液相色谱-串联质谱仪、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、表面等离子体共振传感器、化学(电化学)发光免疫分析仪、毛细管电泳仪等; (3)其他检测仪器:实时荧光定量聚合酶链式反应仪、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、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪、全自动生化分析仪等	Ⅰ级	A

续表 4					
一级研究问题	二级研究问题	三级研究问题	推荐意见	证据级别	推荐强度
检测分析	仪器设备	仪器设备的合理选用	推荐意见 59: 设施、仪器设备的维护需制定标准操作规程(standard operating procedure, SOP),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 ^[16-18,25,30-31,37,41,52,57,59-62,65,71-73,77-79,93-97]	I 级	A
	样本的保存和处理	样本的保存和处理方法	推荐意见 60: 对于已完成检测分析的样本,应置于“推荐意见 58”所述的相应保存条件下一定时间,建议保存不少于 7 d,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 ^[17,25,37,45,48-49,52,57,66,69,93]	I 级	A
	检测结果报告	检测结果的报告流程	推荐意见 61: 报告主要以纸质报告(需加盖报告专用章)或电子报告(通过实验室信息系统、医院电子病历系统生成,可下载打印)形式发放。统一实验室信息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 ^[17-18,21,23,29,41,45-46,67,93-94,97]	I 级	A
	流程与发放	和发放方法	推荐意见 62: 报告发放方法分 3 种。(1)常规情况——收到样本后 24~48 h 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)——需在数小时内出具并发放报告,确保快速干预;(3)若检测结果显示药物浓度超过警戒水平——应立即通知医生干预处理 ^[17,23,29,41,45-48,51,67,93-97]	I 级	A

表 5 结果解读及临床应用的研究内容与推荐意见

一级研究问题	二级研究问题	推荐意见	证据级别	推荐强度
谷浓度和药物浓度范围的计算	根据 TDM 结果,结合数据模型,计算药物谷浓度和药物浓度范围	推荐意见 63: 计算药物谷浓度及浓度范围的首要前提是确保数据有效,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 $t_{1/2}$ 达到稳态,仅在稳态下计算的谷浓度才能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 30 min 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 ^[3,15,21-26,29,45,47-48,51-53,62-68,71-72,75-79,88-91,95-96]	I 级	A
		推荐意见 64: 个体化给药方案设计方法有 2 种。(1)群体 PK 模型结合贝叶斯模型——整合先验群体参数与个体稀疏数据,预测稳态暴露量并优化给药方案;(2)经典 PK 计算——基于线性消除特征或半衰期公式进行简易外推,适用于数据有限或资源受限场景 ^[3,15-16,21-24,26,40,51-53,55,58-59,62-68,75-79,82,88-90,95-96]	I 级	A
基于 TDM 监测结果的给药方案调整	以 TDM 结果为基础的个体化给药方案调整	推荐意见 65: 依据 TDM 结果的给药方案调整,需以“药物治疗窗”为核心,同时关联 PK/PD 指标进行调整;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 ^[11,3,15-19,32-35,48,51-56,58-61,71-91,94-96]	I 级	A
		推荐意见 66: 依据 TDM 结果和临床疗效的给药方案调整建议 ^[35,37,45-48,51-56,64-68,71-91,94-96] 。 (1)TDM 监测结果低于治疗窗时:①小分子药物——增加给药剂量或缩短给药间隔。②大分子药物——无抗体产生,增加给药剂量或缩短给药间隔;有抗体产生,建议换药(同类非同类药物)。 (2)TDM 监测结果在治疗窗内,但疗效不佳时: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,无不良反应时: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,有不良反应时:降低给药剂量或停药	I 级	A
		推荐意见 67: 特殊人群因生理病理状态导致 PK 参数与普通人群存在显著差异,需以 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,确保用药的精准性与安全性 ^[1,3,15-19,35-37,40-42,46-48,51-54,66-68,71-84,86,88,95]	I 级	A
特殊生理人群给药方案调整	以 TDM 结果为基础的特殊生理人群给药方案调整	推荐意见 68: 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 ^[3,22,24,30,32,35,46-57,46-67,46-68,51-54,74-84,86,88,90,94,95]	I 级	A
		推荐意见 69: 各类特殊人群给药方案调整方法建议 ^[1,3,15-19,22-30,35-37,46-48,51-54,60-68,71,86-90,94,96] 如下。 (1)儿童/新生儿人群——①新生儿根据孕周、矫正胎龄、体重及肾功能情况调整给药;②新生儿/早产儿需缩短 TDM 间隔(如出生后 1~3 d 内每日监测),避免血药浓度骤升;③儿童/新生儿人群给药剂量优先按体表面积计算(而非体重),更符合其代谢能力特点。 (2)老年人群——①遵循“小剂量起始、缓慢增量”原则,初始剂量为成人的 50%~75%;②重点监测经肾排泄或治疗窗窄的药物;③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——①PK 随孕周变化(如孕中晚期肾血流量升高,需增加剂量),一般情况需间隔 3 个月进行监测,特殊情况下视药物类型和孕周进行调整监测;②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“游离药物浓度”;在游离药物浓度不易检测的时候,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——优先选择非肾排泄的药物,若必须使用肾排泄药物,应根据肾小球滤过率分级和 TDM 结果调整;①轻度肾功能不全时,监测谷浓度,若接近治疗窗上限,建议减少给药剂量;②重度肾功能不全时,建议延长给药间隔或减少单次剂量,同时增加 TDM 开展频率	I 级	A

表 6 质量控制的研究内容与推荐意见

一级研究问题	二级研究问题	推荐意见	证据级别	推荐强度
实验室设计	实验室设计要求	推荐意见 70: TDM 实验室设计应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范,布局合理,实验室面积应与其开展的分析工作相适应,根据实验需要合理规划功能区域,须具有临床实验室生物安全二级防护措施 ^[17-18,20-21,29,56-57,66,73,93,97]	I 级	A
检测方法确认	检测方法确认要求	推荐意见 71: 实验室应选择预期用途经确认的检验方法,制定程序验证检验方法的性能指标并记录,以确保检验项目的临床准确度 ^[17-21,41,46,48,61,65-67,70,73,80-84,93,95]	I 级	A
	报告的主要内容及要求	推荐意见 72: TDM 报告应完整呈现背景信息、检测技术与样本信息、检测结果与解读建议等内容 ^[17-18,21,29,41,45-49,84,93-94] 。 (1)背景信息——①患者基础信息,包括患者 ID 号、姓名、性别、年龄、患者类型(门诊/住院);②临床诊断信息,包括主要诊断、病情严重程度、特殊状态(如妊娠、肝肾功能异常);③用药相关信息,包括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(尤其是影响代谢的合并用药);④监测指征,如申请 TDM 的指征。 (2)检测技术与样本信息——①基础检测信息,如检测项目名称、编号;②实验室与人员信息,包括实验室名称、实验室负责人、分析负责人、分析人员姓名;③分析方法,包括分析方法及其检测范围;④样本信息,如样本类型、采集时间,若为“不易取得/不可替代/急诊样本”,还应注明样本情况及处置说明。 (3)检测结果与解读建议——①体内药物浓度,包括目标药物浓度或活性代谢物浓度及参考范围;②结果分析,如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);③推荐意见,如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。④参考资料,如支持解读与建议的文献或指南	I 级	A

续表6

一级研究问题	二级研究问题	推荐意见	证据级别	推荐强度
报告的内容及要求	报告的主要内容与规范要求	推荐意见73: 报告审批流程如下——(1)检测人员完成检测报告后应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核,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,提交实验室负责人或其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 ^[17-18,21,29,41,45-49,84,93-94]	I级	A
制度建设	制度体系建设要求	推荐意见74: 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医学实验室认可和中国计量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,SOP的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,并持续运行和改进机制 ^[17-18,20-21,45,48-49,52,73,84,93-94]	I级	A
SOP	标准作业程序建设	推荐意见75: TDM实验室须按统一模板编写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SOP,建立临床药师应用TDM进行药学服务的临床路径;SOP由熟悉检测的技术人员编写,经医、药、护、管等多个学科人员评审并报药事委员会批准后执行;实验区域必须配备受控SOP副本供实时查阅 ^[17-18,20-21,25,48,52,66-67,73,93-94]	I级	A
室内质控	室内质控要求	推荐意见76: 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、高两个浓度水平的质控品(优先采用医疗器械注册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SOP,批号更换时应同步测定新旧批号质控品,以重新确定靶值和标准差 ^[17-18,23,25,41,53,59,65-67,73,84,93]	I级	A
室间质控	室间质控要求	推荐意见77: TDM实验室必须定期参加省级及以上卫生健康委员会或临床检验中心组织的室间质评或能力验证;未开展室间质评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、材料及评估问题),整改合格后方可恢复运行 ^[17-18,21,41,45-46,48,52,60,73,84]	I级	A
人员要求	申请人员要求	推荐意见78: 经注册的执业医师在其执业地点取得相应处方权后,方可开具检测申请 ^[17,23,73,84]	I级	A
	样本采集人员要求	推荐意见79: 为确保操作规范及患者安全,TDM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SOP,并向采集人员提供明确指导 ^[17-18,23,35,53,59,69,84]	I级	A
	检测分析人员要求	推荐意见80: 检测分析人员应具有药学或相关专业学历及专业技术职务任职资格,上岗前需经专业培训(包括方法学原理、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 ^[17-18,35,41,47,53,57-58,67,84,93,97]	I级	A
	报告/解读人员要求	推荐意见81: 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,解读人员应具备TDM结果解读相关知识,如TDM基本原理和方法、PK、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 ^[3,17-18,21-23,41,66-67,84,93-94] 。此外,解读人员还应满足以下至少1个条件——(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发的TDM岗位培训证书	I级	A
	人员培训要求	推荐意见82: 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)及在岗继续教育,培训采用理论实践结合形式,建立个人技术档案并动态记录考核结果 ^[16-18,22,29,41,48,57,60,66-67,73,93-94,97]	I级	A

7 总结与展望

《治疗药物监测管理指南》立足临床实践痛点与行业发展需求,以循证医学为核心方法论,构建了覆盖TDM开展指征、TDM技术流程、结果解读及临床应用、质量控制4大核心模块的标准化体系。指南通过明确可行性、必要性、经济性、可接受性四维开展指征,规范样本采集、检测分析、报告出具全流程技术操作,细化结果解读与特殊人群给药调整逻辑,强化实验室设计、方法确认、质控体系等管理要求,形成了科学严谨、可落地的技术与管理框架,有效填补了当前TDM实践中技术规范不统一、质量控制不明确、临床衔接不紧密的证据缺口。

未来,随着指南的落地实施,将推动TDM工作的标准化进程,助力提升临床用药的安全性、有效性与精准性,为TDM学科规范化发展及多学科协作机制构建奠定基础。随着临床实践的深入与研究证据的更新,指南也将持续迭代优化,进一步促进监测数据向临床诊疗决策的高效转化,为精准医疗体系的完善提供重要支撑。

指南项目组
发起人

李正翔(天津医科大学总医院)、缪丽燕(苏州大学附属第一医院)

指南撰稿人

段蓉(天津医科大学总医院)

指南指导专家组成员(按姓氏笔画排序)

王卓(海军军医大学第一附属医院)、左笑丛(中南大学湘雅三医院)、田金徽(兰州大学循证医学中心)、张伶俐(四川大学华西第二医院)、张相林(中日友好医院)、赵荣生(北京大学第三医院)、高国彪(中国药师协会)、翟所迪(北京大学第三医院)、颜苗(中南大学湘雅二医院)

指南制定专家组成员(按姓氏笔画排序)

丁玉峰(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、王婧雯(空军军医大学西京医院)、王晓玲(首都医科大学附属北京儿童医院)、史琛(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、朱建国(苏州大学附属第一医院)、毕重文(天津医科大学总医院)、陈茉莉(解放军总医院)、陈文倩(中日友好医院)、李朋梅(中日友好医院)、李文标(首都医科大学附属北京安定医院)、杨宏昕(内蒙古自治区人民医院)、杨建华(新疆医科大学第一附属医院)、邱峰(重庆医科大学附属第一医院)、沈悦好(天津医科大学总医院)、吴斌(上海交通大学医学院附属仁济医院)、吴晶(天津大学)、张毕奎(中南大学湘雅二医院)、张家兴(贵州省人民医院)、张菁(复旦大学附属华山医院)、张峻(昆明医科大学第一附属医院)、张弋(天津市第一中心医院)、金鹏飞(北京医院)、武新安(兰州大学第一医院)、周伯庭(中南大学湘雅医院)、周颖(北京大

学第一医院)、段蓉(天津医科大学总医院)、侯锐钢(山西医科大学第二医院)、姜玲[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)]、钟诗龙(广东省人民医院)、赵志刚(首都医科大学附属北京天坛医院)、赵维(山东大学)、海鑫(哈尔滨医科大学附属第一医院)、郭澄(上海交通大学医学院附属第六人民医院)、郭玉金(山东省济宁市第一人民医院)、夏泉(安徽医科大学第一附属医院)、曹海龙(天津医科大学总医院)、黄晨蓉(苏州大学附属第一医院)、黄哲(沈阳药科大学)、董梅(哈尔滨医科大学附属第三医院)、董亚琳(西安交通大学第一附属医院)、董占军(河北省人民医院)、葛龙(兰州大学)、蔡本志(哈尔滨医科大学附属第二医院)、戴海斌(浙江大学医学院附属第二医院)

指南外审专家组成员(按姓氏笔画排序)

于鲁海(新疆维吾尔自治区人民医院)、于倩(吉林大学中日联谊医院)、王春革(天津市眼科医院)、王一浩(天津医科大学总医院)、卞晓岚(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、刘茂柏(福建医科大学附属协和医院)、刘洪涛(河北医科大学第一医院)、汤立达(天津市药理学学会/天津药物研究院)、许东航(浙江大学医学院附属第二医院)、陈琦(贵州省人民医院)、李国辉(中国医学科学院肿瘤医院)、李林(首都医科大学宣武医院)、李亦蕾(南方医科大学南方医院)、李晓宇(复旦大学附属中山医院)、李智平(复旦大学附属儿科医院)、杨志福(空军军医大学西京医院)、沈爱宗[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)]、宋燕青(吉林大学第一医院)、张兰(首都医科大学宣武医院)、张抗怀(西安交通大学第二附属医院)、张健(上海交通大学医学院附属新华医院)、林能明(杭州市第一人民医院)、周奇(兰州大学基础医学院循证医学中心)、孟丽华(中国药师协会)、封卫毅(西安交通大学第一附属医院)、赵立波(北京大学第三医院)、赵冠人(解放军总医院)、赵青威(浙江大学医学院附属第一医院)、胡金芳(天津药物研究院有限公司)、姜德春(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、柴艳芬(天津医科大学总医院)、殷爽(中国标准出版社)、袁恒杰(天津医科大学总医院)、栾家杰(海南医科大学第二附属医院)、黄萍(浙江省人民医院)、崔一民(北京大学临床药理研究所)、章萍(中国医学科学院血液病医院)、董得时(大连医科大学附属第一医院)、焦正(上海交通大学附属胸科医院)、赖伟华(广东省人民医院)、蔡爽(中国医科大学附属第一医院)、肇丽梅(中国医科大学附属盛京医院)、魏玉辉(兰州大学第一医院)

指南工作组成员(按姓氏笔画排序)

孙水梅(贵州省人民医院)、吴佳瑶(天津医科大学总医院)、吴紫阳(苏州大学附属第一医院)、张靖悦(天

津医科大学总医院)、张涵煦(天津医科大学总医院)、张铭慧(天津医科大学总医院)、黄攀豪(中南大学湘雅三医院)、彭龙希(天津医科大学总医院)、谢栋(天津医科大学总医院)

参考文献

- [1] 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(8): 897-898, 902.
- [2] 刘燕, 刘丹, 黄亮, 等. 近30年治疗药物监测的趋势与热点: 基于CiteSpace的可视化分析[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(12): 1207-1213.
- [3] 吴婷婷, 杨帆, 常珂, 等. EGFR-TKIs的治疗药物监测研究进展[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(4): 326-330.
- [4] 张华旭, 霍胜霞, 吴春兴. 治疗药物监测领域研究现状及趋势的文献计量学分析[J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(5): 356-365.
- [5] 刘筱雪, 周伟燕, 黄晨蓉, 等. 全国医疗及相关机构治疗药物监测项目开展情况调查[J]. 医药导报, 2022, 41(11): 1699-1710.
- [6] Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, GRAHAM R, MANCHER M, et al. Clinical practice guidelines we can trust[M]. Washington, D. C: National Academies Press, 2011: 57-104.
- [7] 杨克虎. 世界卫生组织指南制定手册[M]. 兰州: 兰州大学出版社, 2013: 9-72.
- [8] SINCLAIR D, ISBA R, KREDO T, et al. World Health Organization guideline development: an evaluation[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e63715.
- [9] 李正翔, 段蓉, 史录文, 等. 药品临床综合评价工作流程指南[J]. 中国药房, 2025, 36(19): 2353-2365.
- [10] 李正翔, 张伶俐, 段蓉, 等. 药品临床综合评价主题遴选指南[J]. 中国药房, 2025, 36(8): 897-902.
- [11] 李正翔, 张玉, 张伶俐, 等. 医疗机构药品遴选指南[J]. 中国药房, 2022, 33(7): 769-776.
- [12] BROUWERS M C, KERKVLIT K, SPITHOFF K. The AGREE reporting checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines[J]. BMJ, 2016, 352: i1152.
- [13] CHEN Y L, YANG K H, MARUŠIĆ A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132.
- [14] 李正翔, 缪丽燕, 段蓉. 《治疗药物监测技术管理指南》计划书[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(10): 1089-1093.
- [15] FANG Z, ZHANG H, GUO J, et al. Overview of therapeutic drug monitoring and clinical practice[J]. Talanta, 2024, 266(Pt. 1): 124996.
- [16] 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(2): 177-180.

- [17] 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(4): 451-459.
- [18] 中国医院协会. 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: T/CHAS 20-2-11—2022[S]. 北京: 中国医院协会, 2022: 2-6.
- [19] HARAHAP Y, DIPTASAADYA R, PURWANTO D J. 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, 14: 5757-5771.
- [20] 卜一珊. 常用抗真菌药物治疗药物监测研究进展[J/OL]. 实用器官移植电子杂志, 2023, 11(1): 51-55[2026-01-25]. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-5332.2023.01.012>.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] ZENG L N, YI Q S, HUANG L, et al. The guideline for therapeutic drug monitoring guidelines development[J]. J Evid Based Med, 2022, 15(3): 272-283.
- [24] CHOI J S, YOON S H, PARK H J, et al. Optimal use and need for therapeutic drug monitoring of teicoplanin in children: a systematic review[J]. J Korean Med Sci, 2023, 38(7): e62.
- [25] KAPUR B M, ALEKSA K. What the lab can and cannot do: clinical interpretation of drug testing results[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2020, 57(8): 548-585.
- [26] 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.
- [27] 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(5): 333-338.
- [28] 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(9): 11-16.
- [29] 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.
- [30] SONG Z W, 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, 88(5): 2456-2472.
- [31] 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.
- [32] 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.
- [33] ALALWAN A A, FRIEDMAN J, ALFAYEZ O, et al. Drug absorption in bariatric surgery patients: a narrative review[J]. Health Sci Rep, 2022, 5(3): e605.
- [34] SEVERIJNEN R, BAYAT N, BAKKER H, et al. Enteral drug absorption in patients with short small bowel: a review[J]. Clin Pharmacokinet, 2004, 43(14): 951-962.
- [35] METARFI Y, CHELLAL W, BEN KHADDA Z, et al. Therapeutic drug monitoring in anti-tuberculosis treatment: a systematic review[J]. J Antimicrob Chemother, 2025, 80(6): 1508-1518.
- [36] AL-ROUBAIE Z, GUADAGNO E, RAMANAKUMAR A V, et al. Clinical utility of therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs: systematic review[J]. Neurol Clin Pract, 2020, 10(4): 344-355.
- [37] DE ROSE D U, 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, 21(16): 5898.
- [38] BAUMANN P, HIEMKE C, ULRICH S, et al. The AGNP-TDM expert group consensus guidelines: therapeutic drug monitoring in psychiatry[J]. Pharmacopsychiatry, 2004, 37(6): 243-265.
- [39] KOCUR A, KUNICKI P K, PAWIŃSKI T. Generic medicinal products in immunosuppressive therapy: should it be a challenge for therapeutic drug monitoring? [J]. Ther Drug Monit, 2023, 45(2): 173-190.
- [40] 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.
- [41] HIEMKE C, BERGEMANN N, CLEMENT H, et al. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017[J]. Pharmacopsychiatry, 2018, 51(01/02): e1.
- [42] PATEL S, YARUR A J. A review of therapeutic drug monitoring in patients with inflammatory bowel disease receiving combination therapy[J]. J Clin Med, 2023, 12(20): 6577.
- [43] 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(8): 13.
- [44] 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(7): 1136-1140.
- [45] SCHERF-CLAVEL M, BAUMANN P, HART X M, et al. Behind the curtain: therapeutic drug monitoring of psychotropic drugs from a laboratory analytical perspective[J]. Ther Drug Monit, 2024, 46(2): 143-154.
- [46] HIEMKE C, BERGEMANN N, CLEMENT H W, 等. 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(1): 1-20.
- [47] 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(3):380-383.

- [48] 《复方磺胺甲噁唑治疗药物监测临床应用专家共识》编写组,李敏,张菁. 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(5):497-506.
- [49] 国家卫生健康委员会. 临床化学检验血液标本的采集与处理:WS/T 225—2024[S]. 北京:中国标准出版社,2024:2-9.
- [50] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 静脉血液标本采集指南:WS/T 661—2020[S]. 北京:中国标准出版社,2020:5-7.
- [51] SCHORETSANITIS G, KANE J M, CORRELL C U, 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 arbeitgemeinschaft für neuropsychopharmakologie und pharmakopsychiatrie[J]. J Clin Psychiatry,2020,81(3):19cs13169.
- [52] 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.
- [53] ALI A, ABDEL-RAHMAN M, BAZUHAIR M. Therapeutic drug monitoring: fundamentals and optimization[J]. Drug Dicov,2023;1-11.
- [54] 迟浩华,柳芳,李沭,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.
- [55] SEYFINEJAD B, JOUYBAN A. Overview of therapeutic drug monitoring of immunosuppressive drugs: analytical and clinical practices[J]. J Pharm Biomed Anal, 2021, 205:114315.
- [56] TUZIMSKI T, PETRUCZYNIK A. Review of chromatographic methods coupled with modern detection techniques applied in the therapeutic drugs monitoring (TDM) [J]. Molecules,2020,25(17):4026.
- [57] 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.
- [58] 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.
- [59] RAO P S, MODI N, NGUYEN N T, 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.
- [60] CAFARO A, CONTI M, PIGLIASCO F, et al. Biological fluid microsampling for therapeutic drug monitoring: a narrative review[J]. Biomedicines,2023,11(7):1962.
- [61] ZIJP T R, 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.
- [62] ALMUKAINZI M. Saliva sampling in therapeutic drug monitoring and physiologically based pharmacokinetic modeling: review[J]. Drug Res (Stuttg) , 2023, 73 (2) : 65-69.
- [63] 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.
- [64] 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, 2024,101(3):190-207.
- [65] 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(3):332-340.
- [66] 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(9):867-873.
- [67] 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(5):619-624.
- [68] 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(1):1-8.
- [69] TEY H Y, SEE H H. A review of recent advances in microsampling techniques of biological fluids for therapeutic drug monitoring[J]. J Chromatogr A,2021,1635:461731.
- [70] MOORTHY G S, VEDAR C, DOWNES K J, et al. Microsampling assays for pharmacokinetic analysis and therapeutic drug monitoring of antimicrobial drugs in children: a critical review[J]. Ther Drug Monit, 2021, 43 (3) : 335-345.
- [71] 张晓旭,郭志烨,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.
- [72] 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.
- [73] 中国药理学学会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]. 中国药理学杂志,2021,56(17):1443-1448.

- [74] 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.
- [75] LIM W X S, CHUA W B B, CHUA J M, 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.
- [76] XU X Y, GE X L, WANG G F, 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.
- [77] VAN DEN ELSEN S H J, OOSTENBRINK L M, HEYSELL S K, 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.
- [78] LAI F F, CHAN E Y, 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.
- [79] 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.
- [80] GREUTER T, MAILLARD M H, 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.
- [81] LE H L, FRANCKE M I, ANDREWS L M, 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.
- [82] 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.
- [83] 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(3):285-290.
- [84] 中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会, 中国药学会循证药专业委员会. 治疗药物监测指南的制订指南[J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(2):125-132.
- [85] 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.
- [86] 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.
- [87] 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/OL]. *实用器官移植电子杂志*, 2020, 8(1):76-80[2026-01-25]. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-5332.2020.01.020>.
- [88] 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.
- [89] GULYÁS E, HORVÁTH I L, ENGH M A, 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, 14:7793.
- [90] CHEIFETZ A S, ABREU M T, AFIF W, et al. A comprehensive literature review and expert consensus statement on therapeutic drug monitoring of biologics in inflammatory bowel disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(10):2014-2025.
- [91] LI X Y, SONG Z W, YI Z M, 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, 16:17588359241250130.
- [92] 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.
- [93] 国家药品监督管理局. 关于印发药物临床试验生物样本分析实验室管理指南(试行)的通知[EB/OL]. [2026-01-25]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20111202112701644.html>.
- [94] 中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会, 中国药学会医院药专业委员会, 中国药学会循证药专业委员会, 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.
- [95] 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.
- [96] 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]. *中国药理学杂志*, 2018, 53(20):1714-1717.
- [97] 安徽省市场监督管理局. 医疗机构治疗药物监测实验室建设指南:DB34/T 4425—2023[S]. 合肥:安徽省标准技术研究院, 2023:2-4.

(收稿日期:2026-01-27 修回日期:2026-05-26)

(本文责编:邹丽娟)