

从室间质量评价分析神经精神科治疗药物监测的发展现状[△]

张少川*, 陈志祥, 黄秋燕, 吴思棋, 杨春霞[△](云南省精神病医院/昆明医科大学附属精神卫生中心医学检验科, 昆明 650224)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)01-0136-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.01.28

摘要 目的:分析神经精神科治疗药物监测(TDM)的发展现状,为提高神经精神科TDM质量提供依据。方法:从卫生部临床检验中心网站(<http://www.clinet.com.cn>)提取2008—2017年TDM室间质量评价中神经精神科药物相关数据,对TDM项目、参评实验室数量、监测方法等进行统计分析。结果:截至2017年底,卫生部临床检验中心开展神经精神科TDM项目共5项,涉及4种药物,包括3项血清TDM(卡马西平、丙戊酸、苯妥英),生化常规中的锂离子监测(碳酸锂)以及2014年新增加的药动学实验室生物样本监测(血浆卡马西平);参评实验室数量从2008年的209家增加至2017年的603家,其中卡马西平(血清、血浆)和丙戊酸每年参评实验室数量均保持良好的增长趋势,截至2017年底,卡马西平(血清、血浆)和丙戊酸均突破200家,苯妥英也有107家,但是碳酸锂仅有27家。在参评实验室的监测方法中,使用偏振荧光免疫分析法(FPIA)的实验室逐年递减,截至2017年底,已不足10家;而使用吡啶酯直接化学发光法、酶增强免疫分析法(EMIT)、高效液相色谱法(HPLC)的实验室数量稳步增加,截至2017年底,使用吡啶酯直接化学发光法的实验室最多,EMIT、HPLC次之。结论:由参评实验室数量的不断增加,可以看出实验室人员的质量控制意识日趋增强,但由于TDM监测方法的繁杂性限制了室间质量评价的药物种类,建议相关部门尽快制订室间质量评价的指导方针、质量控制标准与操作规范等,以确保不同神经精神科药物TDM结果的准确性。

关键词 治疗药物监测;神经精神科;室间质量评价;现状

Analysis of the Development Status of Neuropsychiatric Therapeutic Drug Monitoring in Terms of the External Quality Evaluation

ZHANG Shaochuan, CHEN Zhixiang, HUANG Qiuyan, WU Siqu, YANG Chunxia (Dept. of Clinical Laboratory, Mental Hospital of Yunnan Province/the Affiliated Mental Health Center of Kunming Medical University, Kunming 650224, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the development status of neuropsychotropic therapeutic drug monitoring (TDM), and to provide reference for improving the quality of TDM in neuropsychiatry department. **METHODS:** The laboratory data of neuropsychotropic TDM external quality assessment (EQA) were collected from Website of Clinical Laboratory Center of Ministry of Health (<http://www.clinet.com.cn>) during 2008-2017, and then analyzed statistically in respects of TDM project, the number of involved laboratory, monitoring method, etc. **RESULTS:** By the end of 2017, the Clinical Laboratory Center of the Ministry of Health had conducted 5 neuropsychiatric TDM projects involving 4 drugs, including 3 items of serum TDM (carbamazepine, valproic acid, phenytoin), lithium ion monitoring (lithium carbonate) in biochemical routine and newly added pharmacokinetic laboratory biological sample monitoring (carbamazepine) in 2014. From 2008 to 2017, the number of involved laboratories increased from 209 to 603, with carbamazepine (serum, plasma) and valproic acid showing good annual growth trend, exceeding 200 and phenytoin 107, but only 27 in lithium carbonate until 2017. Among all monitoring methods of involved laboratories, the number of laboratories which adopted fluorescence polarization immunoassay (FPIA) decreased year by year. By the end of 2017, there were fewer than 10 laboratories. The number of laboratories using acridinium direct chemiluminescence, enzyme-multiplied immunoassay technique (EMIT), and high performance liquid chromatography (HPLC) had steadily increased. By the end of 2017, acridinium direct chemiluminescence was the most used in laboratory, followed by EMIT and HPLC. **CONCLUSIONS:** Due to the increasing number of participating laboratories, it can be seen that the consciousness of quality control of laboratory personnel is increasing day by day; but the complexity of TDM monitoring methods limits the types of drugs used in external quality evaluation. It is suggested to formulate guidelines, quality control standards and operation rules as soon as possible, so as to ensure the accuracy of test results.

[△] 基金项目:昆明市科技计划项目(No.2017-1-S-15779);昆明市卫生科技人才培养项目(No.2018-SW(技)-02,2017-SW(后备)-57);昆明市卫生和计划生育委员会医药卫生科技计划项目(No.2017-11-01-003)

* 副主任技师。研究方向:精神科检验及治疗药物监测相关研究。电话:0871-65634125。E-mail:zhangzsc@qq.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药师及治疗药物监测相关研究。电话:0871-65619301。E-mail:739507648@qq.com

ensure the accuracy of test results.

KEYWORDS Therapeutic drug monitoring; Neuropsychiatry department; External quality evaluation; Status

治疗药物监测(Therapeutic drug monitoring, TDM)是指在临床进行药物治疗过程中,在观察药物疗效的同

时,定时采集患者血液测定其药物浓度。TDM主要是用于探讨药物的体内过程,以便根据患者的具体情况,以药动学和药效学基础理论为指导,借助一定的分析技术,并利用药动学原理和公式,使给药方案个体化,从而达到满意的疗效及避免发生毒副反应,同时也可以为药物过量中毒的诊断和处理提供有价值的实验室依据,将临床用药从传统的经验模式提高到比较科学的水平^[1]。鉴于TDM对临床合理用药的重要作用,原卫生部在1989年医院等级评审标准中列入了TDM条款,在1993年发布的三级甲等医院复审要求中已明确注明开展TDM是我国三级甲等医院准入的必要条件,并对医院开展TDM的设施、技术力量、开展项目和质量控制等进行了明确规定。在2012、2013年国家开展的新一轮医院等级评审工作中,进一步加大了对开展TDM的评价量值,促进了医院TDM的发展^[2]。

目前,国内进行TDM的药物约占临床常用药物的10%,主要包括免疫抑制剂、抗癫痫药物、抗肿瘤药物、抗菌药物、抗哮喘药物等^[3]。其中神经精神科药物TDM结果的准确性和发展情况如何?据卫生部临床检验中心(简称临检中心)数据显示,TDM室间质量评价包括全血和血清治疗药物监测两大类,共计8种药物,其中神经精神科药物仅4种。本文针对2008—2017临检中心TDM室间质量评价中神经精神科药物相关的TDM项目、参评实验室数量、监测方法等进行汇总,分析我国神经精神科药物TDM的发展现状。

1 资料来源

临检中心从1991年开始进行TDM室间质量评价^[4],1999年起的数据可从网站上查询到,根据网站数据显示,1999年TDM室间质量评价共开展了4种神经精神科药物(血清苯巴比妥、血清苯妥英、血清卡马西平、血清碳酸锂)。临检中心TDM室间质量评价样本根据药物种类不同每年发放1~3个批次,每批5个样本,基质为小牛血清。测定时取出质量评价样本,室温放置30 min,充分混匀后进行测定。由临检中心在统一时间发放质量评价样本,各实验室参照患者样本同样的操作进行检测,并在指定日期内上报结果。本文数据资料来源于临检中心网站(<http://www.clinet.com.cn>)2008—2017年TDM室间质量评价中神经精神科药物的相关数据。

2 监测方法

临检中心质量评价数据一般分为按监测方法、仪器、试剂、校准物以及及格率等统计。其中TDM按监测方法统计时,涉及的方法主要包括酶免疫分析法(EIA)、偏振荧光免疫分析法(FPIA)、比浊法、吡啶酯直接化学发光法、酶增强免疫分析法(EMIT)、酶增强化学发光法(ECLIA)、化学发光微粒子免疫检验法(CMIA)、均相酶免疫法、干化学法、高效液相色谱法(HPLC)、液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)、液质联用法(LC-MS)以及由于上报信息不全未作统计的其他方法等;锂离子(碳酸锂)按方法统计时,涉及的方法主要包括离子选择性电

极法(直接法)、离子选择性电极法(间接法)、原子吸收法等。

3 结果

3.1 神经精神科药物及TDM项目

相对1999年TDM室间质量评价开展的4种神经精神科药物(血清苯巴比妥、血清苯妥英、血清卡马西平、血清碳酸锂),2008年临检中心增加了血清丙戊酸,取消了血清苯巴比妥,2014年新增了药动学实验室生物样本检测(血浆卡马西平)。截至2017年底,TDM室间质量评价仍然只保持了4种神经精神科药物,共5项TDM项目,包括血清苯妥英、血清卡马西平、血清碳酸锂、血清丙戊酸、血浆卡马西平。

3.2 参评实验室数量

统计结果显示,2008年4种药物总的参评实验室为209家(血清苯妥英60家、血清卡马西平81家、血清碳酸锂7家、血清丙戊酸61家),截至2017年底增加至603家(血清苯妥英107家、血清卡马西平173家、血清碳酸锂27家、血清丙戊酸214家、血浆卡马西平82家)。其中卡马西平(血清、血浆)和丙戊酸每年参评实验室数量均保持良好增长趋势,到2017年底,参评实验室均突破200家;苯妥英参评实验室达到107家,但是碳酸锂截至2017年底仅有27家实验室参评。2008—2017年不同神经精神科药物的参评实验室数量见表1。

表1 2008—2017年不同神经精神科药物的参评实验室数量

Tab 1 The number of laboratories participating in EQA for different neuropsychiatric drugs during 2008-2017

年度	参评实验室数量(第1批次/第2批次/第3批次)*				
	血清苯妥英	血清卡马西平	血清碳酸锂	血清丙戊酸	血浆卡马西平
2008	56/60	80/81	5/7	55/61	
2009	53/52	76/77	10/10/11	74/75	
2010	59/54	91/85	12/12	89/83	
2011	71/70	97/92	14/12/13	92/90	
2012	62/69	90/87	16/16/15	93/92	
2013	84/80	116/116	18/18/17	133/134	
2014	89/83	136/133	20/20/18	166/161	47
2015	86/86	135/135	19/19/21	155/155	68
2016	95/95	156/156	23/25/23	191/185	67
2017	107/107	173/173	27/26/25	214/214	82

注:“*”表示不同项目同年发布的1~3批次的的结果

Note: “*” means 1-3 batches of data for different items issued in same year

3.3 TDM监测方法与参评实验室数量

3.3.1 血清丙戊酸、苯妥英、卡马西平 统计结果显示,2008年时,在神经精神科药物(血清丙戊酸、苯妥英、卡马西平)TDM监测方法中FPIA使用最多,其中使用FPIA监测卡马西平的参评实验室多达57家,但在2010年后开始逐年递减,截至2017年底,使用此方法的参评实验室已不足10家。而使用吡啶酯直接化学发光法、EMIT、HPLC的参评实验室数量呈稳步增加趋势,其中

使用吡啶酯直接化学发光法的参评实验室2017年略有降低,但截至2017年底,使用吡啶酯直接化学发光法监测血清丙戊酸的参评实验室最多(71家),EMIT、HPLC次之。此外,HPLC在神经精神科药物TDM监测中平均使用率为10%左右,参评实验室数量稳步增加,而其他更多的监测方法如EIA、ECLIA等在这10年中的参评实验室均未超过10家。2008—2017年血清丙戊酸、苯妥英、卡马西平参评实验室的监测方法分布见表2、表3、表4。

表2 2008—2017年血清丙戊酸参评实验室的监测方法分布

Tab 2 Distribution of detection methods for serum valproic acid in EQA laboratories during 2008-2017

年度	实验室数(第1批次/第2批次)	各方法的实验室数(第1批次/第2批次)							
		EIA	FPIA	HPLC	比浊法	吡啶酯直接化学发光法	EMIT	ECLIA	其他
2008	55/61	0/1	39/44	4/5	1/2	4/5	2/0	0/0	5/4
2009	74/75	1/1	62/61	5/4	2/2	2/0	1/2	0/2	1/3
2010	89/83	1/1	74/65	8/7	1/1	0/0	2/5	1/1	2/3
2011	92/90	0/2	57/47	6/5	0/0	0/5	20/21	2/3	7/7
2012	93/92	2/1	42/37	4/3	1/2	14/18	22/22	2/2	6/7
2013	133/134	2/3	35/31	6/5	3/4	37/44	32/32	4/3	14/12
2014	166/161	5/6	25/17	11/10	2/3	57/57	50/51	3/4	13/13
2015	155/155	8/8	11/11	10/10	4/4	64/64	53/53	4/4	0/1
2016	191/185	7/6	7/6	16/14	5/5	70/71	65/63	4/4	17/16
2017	214/214	8/8	6/6	18/18	5/5	71/71	67/67	3/3	36/36

表3 2008—2017年血清苯妥英参评实验室的监测方法分布

Tab 3 Distribution of detection methods for serum phenytoin in EQA laboratories during 2008-2017

年度	实验室数(第1批次/第2批次)	各方法的实验室数(第1批次/第2批次)							
		EIA	FPIA	HPLC	比浊法	吡啶酯直接化学发光法	EMIT	ECLIA	其他
2008	56/60	0/1	42/44	8/5	1/2	1/5	2/0	0/0	2/4
2009	53/52	0/0	38/35	6/7	2/2	2/2	1/1	0/0	4/5
2010	59/54	0/0	44/39	10/8	1/1	1/0	1/2	1/1	1/3
2011	71/70	0/1	42/36	8/7	0/0	0/1	15/18	2/3	4/4
2012	62/69	2/1	25/28	8/7	0/1	6/7	19/18	2/2	0/5
2013	84/80	1/2	24/21	9/8	2/3	18/21	20/18	3/2	7/5
2014	89/83	3/3	17/12	14/12	1/2	23/24	24/23	2/2	5/5
2015	86/86	3/3	8/8	14/14	2/2	26/26	29/29	2/2	2/2
2016	95/95	3/3	6/3	15/14	2/2	28/30	32/32	2/2	7/9
2017	107/107	3/3	4/4	18/18	2/2	25/23	33/32	2/1	20/20

3.3.2 血浆卡马西平 2014年新增加的血浆卡马西平TDM监测方法包括LC-MS/MS、LC-MS和其他方法,2014—2017年使用LC-MS/MS的参评实验室增加快速,截至2017年底已有81家参评实验室使用LC-MS/MS监测血浆卡马西平,仅有1家参评实验室使用LC-MS。2014—2017年血浆卡马西平参评实验室的监测方法分布见表5。

3.3.3 血清碳酸锂 血清碳酸锂的参评实验室数量较少,截至2017年底仅有27家实验室参评,其监测方法主要为直接法,而间接法、原子吸收法及其他方法使用较

少。2008—2017年碳酸锂参评实验室的监测方法分布见表6。

表4 2008—2017年血清卡马西平参评实验室的监测方法分布

Tab 4 Distribution of detection methods for serum carbamazepine in EQA laboratories during 2008-2017

年度	实验室数(第1批次/第2批次)	各方法的实验室数(第1批次/第2批次)							
		EIA	FPIA	HPLC	比浊法	吡啶酯直接化学发光法	EMIT	ECLIA	其他
2008	80/81	0/0	55/57	12/12	1/2	4/5	2/0	0/0	6/5
2009	76/77	0/0	58/59	9/9	2/2	4/3	1/1	0/0	2/3
2010	91/85	0/0	69/63	14/13	2/2	2/1	1/2	1/1	2/3
2011	97/92	0/1	59/50	11/9	1/1	1/4	18/19	1/2	6/6
2012	90/87	2/1	44/37	10/10	1/2	11/13	19/19	1/1	2/4
2013	116/116	2/3	34/30	12/11	3/4	27/33	27/25	2/1	9/7
2014	136/133	4/5	22/16	18/17	2/3	40/40	36/38	2/3	12/11
2015	135/135	8/8	12/12	18/18	5/5	49/49	41/41	2/2	0/0
2016	156/156	7/6	6/5	22/20	5/5	51/52	47/48	3/3	15/12
2017	173/173	7/7	6/6	26/26	5/5	49/49	49/49	2/2	29/29

表5 2014—2017年血浆卡马西平参评实验室的监测方法分布

Tab 5 Distribution of detection methods for plasma carbamazepine in EQA laboratories during 2014-2017

年度	实验室数	各方法实验室数		
		LC-MS/MS	LC-MS	其他
2014	47	46	1	0
2015	68	66	1	1
2016	67	66	1	0
2017	82	81	1	0

表6 2008—2017年碳酸锂参评实验室的监测方法分布

Tab 6 Distribution of detection methods for lithium carbonate in EQA laboratories during 2008-2017

年度	实验室数(第1批次/第2批次)	各方法实验室数(第1批次/第2批次/第3批次)			
		原子吸收法	直接法	间接法	其他
2008	6/7	2/1	4/5	0/1	0/0
2009	10/10/11		7/7/7	1/1/1	2/2/3
2010	12/12/12		7/9/9	1/1/1	4/2/2
2011	14/12/13	2/1/2	11/10/10	1/1/1	0/0/0
2012	16/8/15	1/0/1	12/8/12	1/0/1	2/0/1
2013	18/17/17	1/1/1	15/15/15	1/1/1	1/0/0
2014	20/20/18	1/1/1	16/16/14	0/1/1	3/2/2
2015	19/19/21	1/1/1	15/15/17	1/1/1	3/3/3
2016	23/25/23	1/1/1	17/18/17	2/3/3	3/3/2
2017	27/26/25	1/1/1	19/18/16	3/3/3	4/4/5

4 讨论

随着个体化治疗的提出,TDM技术日趋普及,但从本文统计数据可以看出,2008—2017年来,我国神经精神药物TDM的质量控制与管理发展较为缓慢,主要表现为参评实验室数量较少、空间质量评价药物种类不多。

4.1 实验室组成的多样性导致参评实验室数量较少

我国医院TDM项目所属部门主要包括医学检验科、药学部或独立的临床药理实验室等^[2]。由于各部门

人员专业背景的不同造成了TDM人员理念、意识的不同。医学检验人员更致力于仪器的规范操作、室内质量控制以及室间质量评价等;药学人员更致力于药动学及其评价、解释药物治疗效果等;而临床药理实验室更侧重于实验研究等。然而我国卫生部临检中心的室间质量评价更多的是针对医学检验科,从而不可避免地导致了参评实验室数量不多的现状。果伟等^[9]在2009年针对三级精神卫生机构的一个全国性调查中显示,24家开展锂浓度检测的单位中有17家(70.8%)实施了室内质量控制,仅有4家医院(16.7%)参与了锂浓度的室间质量评价。

4.2 监测方法的繁杂性限制了参加室间质量评价的药物种类

实验室测定药物浓度的方法很多,按照测定原理主要分为免疫法和色谱法二大类。目前参评实验室多采用免疫法,其中尤以FPIA、吖啶酯直接化学发光法和EMIT应用最为广泛,这些方法具有自动化程度高、分析速度快、灵敏度高等优点。但也受到监测成本高、样本成分干扰、商品化试剂盒开发缓慢导致监测药物项目有限等因素制约^[6],截至2017年底,以上3种免疫方法可开展的TDM项目仅20多种,其中涉及的神经精神药物仅有卡马西平、苯妥英、苯巴比妥、丙戊酸等少数药物。

色谱法中的HPLC因其特异性和灵敏度高、监测成本低等优点,已成为最适合用于测定体内药物浓度的分析技术之一,且适用于绝大多数神经精神科药物的监测^[7]。但HPLC仪器专用性强,使用技术要求高,样本前处理较为烦琐,报告周期长,常使用大量有机溶剂,对使用人员的整体要求较高,需自建方法,且不同实验室可建立不同实验方法,短期难以普及和广泛使用。因此在2008—2017年,血清TDM室间质量评价使用HPLC的实验室数量低于免疫法,但占比相对较为稳定(10%~20%),绝对数量稳步增加。随着近年来相关技术的飞速发展,全自动二维高效液相色谱、LC-MS、LC-MS/MS的推出,色谱法的技术优势日趋突出^[8-10]。但这些仪器均需自建方法,即医学检验部门自建检测方法(Laboratory developed tests, LDT),其通常是指医学检验部门自行研发、验证和使用的检测方法,仅在医学检验部门内部使用,不作为商品出售给其他医学检验部门、医院及个人。LDT研究在我国仅有极少数临床医学检验部门开展,大多仅作为临床研究,无法满足临床诊疗的个体化与精准化的需求。同时我国现有的检验项目注册审批制度和收费管理制度也在很大程度上影响了LDT的临床应用和发展^[11-13]。

4.3 神经精神科药物浓度监测的必要性

在过去60多年间,相继上市了200多种神经精神科药物,这些药物已经成为控制精神症状、治疗精神障碍有效且必不可少的药物^[14],已经在神经精神科常规使用,并且神经精神药理学与药物精神病学协会(AGNP)的TDM专家组于2004、2011、2017年分别发表了精神药

物治疗药物监测实用指南^[15-16]。这一指南已被许多实验室和临床医师广泛采纳。2017年版的AGNP在测定精神药物血浆浓度的推荐等级中将应用TDM的必要性定为4个推荐等级,在154种神经精神药物中,18种药物“强烈推荐”、40种药物“推荐”、61种药物“有用”、35种药物“可能有用”。其中苯巴比妥、苯妥英、碳酸锂为强烈推荐等级,丙戊酸、卡马西平为推荐等级^[7]。开展神经精神科药物TDM对临床的积极意义得到了充分的认可,并且多数三级精神病专科医院均开展了相应药物的监测,但总体来说神经精神科药物TDM的临床实践以及质量控制等还不足。Guo W等^[17]关于神经精神药物在我国治疗药物监测的调查显示,在47份有效问卷中,锂浓度监测是最常见的神经精神科药物(占实验室的68.1%),其次是氯氮平(占实验室的44.7%)、卡马西平(占实验室的25.5%)、氯丙嗪(占实验室的21.3%)、氯氮平(占实验室的19.1%)、利培酮(占实验室的19.1%)、帕利哌酮(占实验室的17.0%)、丙戊酸(占实验室的14.9%)和奎硫平(占实验室的10.6%),但是超过89.7%的被调查实验室没有参加任何室间质量评价项目。高永双等^[18]在广东省内针对精神专科医院进行氯氮平室间质量评价的研究显示,6家精神专科医院氯氮平TDM低、中、高浓度质控品的检测合格率分别为66.67%、66.67%、83.33%。

综上所述,我国神经精神科药物TDM还处于摸索阶段。近年来,越来越多的监管机构、组织、学会和TDM相关人员致力于TDM监测质量体系的建立^[11-19]。从参评实验室数量的不断增加,可以看出实验室人员的质量控制意识也日趋增强,但由于TDM实验室组成的多样性、监测方法的繁杂性等限制了参评实验室的数量和室间质量评价的药物种类。希望相关监管机构、专业学会、医学检验、药学、临床等共同探索适合我国现状的科学管理模式,尽快制订室间质量评价指导方针、质量控制标准与操作规范等,确保不同神经精神科药物TDM结果的准确性与结果解释的科学合理性。

参考文献

- [1] 《中国全科医学》编辑部.全科医生小词典-治疗药物监测[EB/OL].(2015-03-17)[2018-06-22].<http://www.chinagp.net/news/?1540.html>.
- [2] 张相林.我国治疗药物监测发展及展望[J].中国药理学与毒理学杂志,2015,29(5):741-743.
- [3] 凌树森.治疗药物监测新理论与新方法[M].北京:中国医药科技出版社,2002:209-241.
- [4] 闫颖,张顺利,钟堃,等.2010—2012年度治疗药物监测室间质评结果分析[J].中国药物警戒,2013,10(12):755-759.
- [5] 果伟,郭桂欣,孙川,等.碳酸锂与丙戊酸在三级精神病专科医院治疗药物监测现状调查与分析[J].中国新药杂志,2013,22(11):1347-1352.
- [6] 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.

厚朴花的本草考证、真伪鉴别、化学成分、药理作用、临床应用及新兴研究^Δ

魏担*,吴清华#,裴瑾,刘钰萍,陈江,任超翔(成都中医药大学药学院/中药材标准化教育部重点实验室/中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地,成都 611137)

中图分类号 R931;R961 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)01-0140-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.01.29

摘要 目的:为厚朴花的研发提供参考。方法:以“厚朴花”“化学成分”“厚朴酚”“和厚朴酚”“挥发油”“生物碱”“药理活性”“临床应用”“Flos Magnoliae Officinalis”“Chemical component”“Magnolol”“Trichosanthin”“Honokiol”“Volatile oil of Flos Magnoliae Officinalis”“Polysaccharides of Flos Magnoliae Officinalis”“Clinical application”等为关键词,组合查询2008年1月—2018年6月在中国知网、万方数据、维普网、ScienceDirect、PubMed、Web of Science等数据库中的相关文献,另单独查询厚朴花的本草考证及真伪鉴别的文献,检索时间无范围限制。对厚朴花的本草考证、真伪鉴别、化学成分、药理作用、临床应用及新兴研究进行论述。结果与结论:共检索到相关文献256篇,其中有效文献44篇。厚朴花来源于药用植物厚朴的花蕾,在历代本草中未著功用,近世始以之入药。对厚朴花的几种混淆品如山玉兰花、深山含笑花、滇缅厚朴花等,可从主要性状特征和粉末显微特征上进行真伪鉴别。目前对厚朴花化学成分的研究多集中在指标成分厚朴酚、和厚朴酚的含量测定、挥发油成分分析方面。厚朴花挥发油主要组成成分包括萜烯类、醇类、酮醚类化合物等。厚朴花中挥发油成分较厚朴酚、和厚朴酚研究更为详细,建议增加挥发油作为厚朴花质量评

- [7] HIEMKE C, BERGEMANN N, CLEMENT HW, et al. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2018, 51(1/2):9-62.
- [8] WANG P, YIN T, MA HY, et al. Effects of CYP3A4/5 and ABCB1 genetic polymorphisms on carbamazepine metabolism and transport in Chinese patients with epilepsy treated with carbamazepine in monotherapy and bitherapy[J]. *Epilepsy Research*, 2015. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2015.09.001.
- [9] PATTEET L, MAUDENS KE, MORRENS M, et al. Determination of common antipsychotics in quantal-collected oral fluid by UPLC-MS/MS: method validation and applicability for therapeutic drug monitoring[J]. *Therapeutic Drug Monitoring*, 2016, 38(1):87-97.
- [10] PATTEET L, MAUDENS KE, SABBE B, et al. High throughput identification and quantification of 16 antipsychotics and 8 major metabolites in serum using ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2014, 429(1):51-58.
- [11] 王蓓丽,郭玮,潘柏申.国外医学检验实验室自建检测方
法监管现状[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(1):55-59.
- [12] 潘柏申.我国医学检验实验室自建检测方法发展与管理的期望[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(1):1-3.
- [13] 中华医学会检验医学分会.我国医学检验部门自建检测方法发展与管理建议[J]. *中华检验医学杂志*, 2017, 40(3):162-164.
- [14] TRIVEDI MH, RUSH AJ, GAYNES BN, et al. Maximizing the adequacy of medication treatment in controlled trials and clinical practice: star[ast]d measurement-based care[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2007, 32(12):2479-2489.
- [15] HIEMKE C, BAUMANN P, BERGEMANN N, et al. AG-NP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: update 2011[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2011, 44(6):195-235.
- [16] HIEMKE C, BAUMANN P, BERGEMANN N, et al. AG-NP精神科治疗药物监测共识指南:2011[J]. *实用药物与临床*, 2016, 19(10):1193-1218.
- [17] GUO W, GUO G X, SUN C, et al. Therapeutic drug monitoring of psychotropic drugs in China: a nationwide survey [J]. *Therapeutic Drug Monitoring*, 2013, 35(6):816-822.
- [18] 高永双,张嘉萱,倪晓佳,等.广东省氯氮平治疗药物监测室间质评实施的研究[J]. *中国药师*, 2016, 19(9):1791-1793.
- [19] 房文通,潘祺琦,罗璨,等.省级药事管理质控体系的建立与江苏省61家医院临床药学发展现状[J]. *中国药房*, 2018, 29(1):94-97.

Δ 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(No.81703654);四川省中医药管理局项目(No.2016ZY002);成都中医药大学校级基金(No.ZRQN1774)

* 硕士研究生。研究方向:中药品种、品质与资源开发。电话:028-61800231。E-mail:822629163@qq.com

通信作者:讲师,博士研究生。研究方向:道地药材品质形成机制和调控。电话:028-61800231。E-mail:514229689@qq.com

(收稿日期:2018-07-06 修回日期:2018-11-12)

(编辑:邹丽娟)