

## 抑郁症患儿体内盐酸舍曲林血浆谷浓度的影响因素分析

张惠兰<sup>1</sup>, 王磊<sup>2</sup>, 赵婷<sup>1</sup>, 李红健<sup>1</sup>, 于鲁海<sup>1\*</sup>

1. 新疆维吾尔自治区人民医院 药学部/新疆维吾尔自治区临床药学研究所, 新疆 乌鲁木齐 830000

2. 青岛市第三人民医院 呼吸与危重症医学科, 山东 青岛 266000

**摘要:** 目的 评估抑郁症患儿体内盐酸舍曲林血浆谷浓度的分布特征和影响因素。方法 采用液相色谱-质谱联用技术测定2022年1月—2023年11月期间服用盐酸舍曲林的119例抑郁患者儿的血浆谷浓度, 分析盐酸舍曲林血浆谷浓度的分布特征和影响因素。结果 119例患儿中14例患儿的盐酸舍曲林血浆谷浓度 $<10\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , 105例患儿盐酸舍曲林谷浓度在有效血药浓度范围内( $10\sim150\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )。患儿的盐酸舍曲林给药剂量与血浆谷浓度呈正相关, 但相关性较差( $r=0.223$ ,  $P<0.05$ )。男性患儿的盐酸舍曲林血浆谷浓度剂量比(CDR)值显著高于女性患儿( $t=-2.399$ ,  $P<0.05$ ); 汉族患儿的盐酸舍曲林CDR值显著高于维吾尔族患儿( $t=2.505$ ,  $P<0.05$ ); 身体质量指数(BMI) $>24.0\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 患儿的盐酸舍曲林CDR值显著高于BMI $<18.5\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 和 $18.5\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}\leq\text{BMI}\leq24.0\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 患儿( $F=15.345$ ,  $P<0.05$ )。结论 盐酸舍曲林血浆谷浓度在抑郁症患儿中的个体差异大, 性别、民族和BMI可能影响盐酸舍曲林血浆谷浓度。

**关键词:** 盐酸舍曲林; 患儿; 抑郁症; 血浆谷浓度; 影响因素

中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2024)07-1619-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.07.021

## Analysis of factors influencing plasma trough concentration of sertraline hydrochloride in children with depression

ZHANG Huilan<sup>1</sup>, WANG Lei<sup>2</sup>, ZHAO Ting<sup>1</sup>, LI Hongjian<sup>1</sup>, YU Luhai<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Institute of Clinical Pharmacy of Xinjing Uygur Autonomous Region, People's Hospital of Xinjing Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Qingdao Third People's Hospital, Qingdao 266000, China

**Abstract: Objective** To evaluate the distribution characteristics and influencing factors of sertraline trough concentration in patients with depression in Xinjiang. **Methods** Liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) was used to determine the plasma trough concentrations of 119 patients with depression who took sertraline from January 2022 to November 2023, and the distribution characteristics and influencing factors of sertraline trough concentrations were analyzed. **Results** Among the 119 children, the plasma trough concentration of sertraline  $<10\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ , and the trough concentration of sertraline in 105 children was within the therapeutic concentration range ( $10\sim150\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). The dose of sertraline administered was positively correlated with the plasma trough concentration, but the correlation was poor ( $r=0.223$ ,  $P<0.05$ ). The concentration to dose ratio (CDR) value of sertraline in male children was significantly higher than that of female children ( $t=-2.399$ ,  $P<0.05$ ), the CDR value of sertraline in Han children was significantly higher than that of Uygur children ( $t=2.505$ ,  $P<0.05$ ), and the CDR value of sertraline in children with body mass index (BMI)  $>24.0\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$  was significantly higher than that of children with BMI  $<18.5\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$  and  $18.5\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}\leq\text{BMI}\leq24.0\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$  ( $F=15.345$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** The trough plasma concentration of sertraline varies widely among children with depression, and gender, ethnicity, and BMI may affect the trough plasma concentration of sertraline.

**Key words:** sertraline; pediatric patients; depression; trough plasma concentration; influencing factors

收稿日期: 2024-02-21

基金项目: 新疆维吾尔自治区人民医院科研基金资助项目(20220214)

第一作者: 张惠兰(1976—), 女, 汉族, 本科, 主管药师, 主要从事体内药物分析与药理学相关研究。E-mail: 1772550615@qq.com

\*通信作者: 于鲁海(1968—), 男, 汉族, 硕士, 主任药师, 主要从事体内药物分析和临床药学研究。E-mail: ylh0226@sohu.com

抑郁症是一种临床上常见以显著而持久的心境低落为核心症状,可伴有精力减退和兴趣下降等症状,更有甚者会导致自残或自杀等活动的心理疾病<sup>[1]</sup>。近年来,儿童青少年抑郁症比例正在逐渐升高,据报道儿童抑郁症发病率已上升至2.5%<sup>[2]</sup>。抑郁症影响青少年群体的日常行为习惯,对其成长发育造成极大损害,给家庭带来沉重负担,给社会安全带来不稳定因素<sup>[3]</sup>。5-羟色胺再摄取抑制剂作为治疗儿童青少年抑郁症的首选药,其疗效比其他抗抑郁药物好,引起的不良反应与自杀倾向程度较轻<sup>[4-5]</sup>。其中,盐酸舍曲林是抑郁症治疗的一线用药<sup>[6]</sup>。

目前已有相关研究报道了盐酸舍曲林的血药浓度受年龄、性别、身体质量指数(BMI)、给药频次、代谢酶和药物间相互作用等多种因素影响<sup>[7-9]</sup>,同时建立了适合成人的盐酸舍曲林药物治疗参数。然而目前尚无新疆青少年儿童盐酸舍曲林血药浓度影响因素的相关研究报道,临床亦缺乏适合新疆青少年儿童的盐酸舍曲林药物治疗参数。因此,本研究拟评估新疆地区抑郁症患儿体内盐酸舍曲林血浆谷浓度的分布特征和影响因素,以期为其给药方案实施个体化精准调控,进而促进盐酸舍曲林临床合理用药的水平。

## 1 方法

### 1.1 病例选择

回顾性收集2022年1月—2023年11月期间就诊于新疆维吾尔自治区人民医院,并遵医嘱规律服用盐酸舍曲林的抑郁症患儿119例。纳入标准:(1)明确诊断为抑郁症的患儿;(2)口服盐酸舍曲林给药方案治疗者;(3)采血时患儿的血药浓度达稳态,即未用负荷剂量时连续用药至少5 d,使用负荷剂量时连续用药至少2 d。排除标准:(1)年龄>18岁患者;(2)治疗无效及检测血药浓度低于下限者;(3)严重肝、肾功能不全者;(4)妊娠或哺乳期妇女。本研究已得到新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会批准(批准号KY2023013114)。

### 1.2 药品、试剂与仪器

盐酸舍曲林对照品(规格每支100 mg,批号100702-200403,质量分数98.5%,中国食品药品检定研究院)。盐酸舍曲林同位素内标对照品(规格每支100 mg,批号100776-202003,质量分数98.5%,中国食品药品检定研究院)。色谱甲醇、乙腈、甲酸(规格每瓶5 L,批号205309、210102、218079,美国Fisher公司)。BP221S型电子天平(德国赛多利

斯公司);4500型高效液相色谱-质谱联用仪(上海AB SCIEX分析仪器有限公司);FJY1002-UVF型超纯水仪(青岛富勒姆公司);5430R型低温冷冻离心机(德国艾本德公司)。

### 1.3 血浆谷浓度检测

本研究采用高效液相色谱-质谱联用仪测定盐酸舍曲林稳态血浆谷浓度<sup>[10]</sup>。色谱条件:色谱柱XBridge BEH C<sub>18</sub>(50 mm×3.0 mm,2.5 μm)Column XP,流动相为0.1%甲酸乙腈溶液(A)-0.1%甲酸水溶液(B);体积流量0.4 mL·min<sup>-1</sup>;柱温30℃;进样器温度10℃;检测波长256 nm;进样量3 μL;梯度洗脱,其中0.2~0.9 min,A相体积分数为95%~5%,B相体积分数为5%~95%,保持0.91~1.4 min,A相体积分数从5%~95%,B相体积分数为10%~95%,保持1.41~1.8 min停止。质谱条件:电喷雾电离源(ESI),离子极性为正离子模式;监测模式为MRM;离子喷射电压5 500V;温度500℃;GS1 40;GS2 45;Curtain gas 30;碰撞气压力Medium。盐酸舍曲林(离子对 $m/z$  306.1→275.1),盐酸舍曲林同位素内标(离子对 $m/z$  309.1→275.1),碰撞能量均为20 eV。

所有患儿在测定当日早晨空腹抽取静脉血1~2 mL,立即以4 000×g的转速低温(-4℃)离心5 min,分离血浆。精密吸取人血浆样品20 μL,采用液相色谱-质谱联用法进行定量分析<sup>[10]</sup>。

### 1.4 临床资料收集

本研究收集并随访了所有入组的患者的年龄、性别、族别、体质量、服药剂量、给药方式和合并用药等信息,以及患儿最后1次调整盐酸舍曲林给药剂量的稳态血浆谷浓度。同时,记录治疗期间是否发生视觉障碍、精神症状、皮疹、消化道反应等不良反应。

### 1.5 统计学处理

应用SPSS软件(version 25.0)对数据进行统计学分析。计量资料进行 $t$ 检验和方差分析,计数资料进行 $\chi^2$ 检验和方差分析,用Person chi-square test进行相关性分析。除有特殊说明外,所有计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究共纳入119例患者,患者一般资料见表1。女性患儿的比例显著高于男性患儿(73.11% vs 26.89%)。

| 表 1 患儿的一般临床资料                                |        |             |
|----------------------------------------------|--------|-------------|
| Table 1 General data of pediatric patients   |        |             |
| 项目                                           |        | 结果          |
| 年龄/岁                                         |        | 14.39±2.35  |
| 性别/例(占比/%)                                   | 男性     | 32(26.89)   |
|                                              | 女性     | 87(73.11)   |
| 民族/例(占比/%)                                   | 汉族     | 50(42.02)   |
|                                              | 维吾尔族   | 69(57.98)   |
| BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )                    |        | 21.09±4.21  |
| 给药剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> ) |        | 1.38±0.57   |
| 血浆谷浓度/(ng·mL <sup>-1</sup> )                 |        | 27.23±23.06 |
| 浓度剂量比                                        |        | 22.48±22.49 |
| 合并用药/例(占比/%)                                 | 劳拉西泮   | 51(42.86)   |
|                                              | 富马酸喹硫平 | 50(42.02)   |
|                                              | 阿立哌唑   | 50(42.02)   |
|                                              | 碳酸锂    | 31(26.05)   |
|                                              | 奥氮平    | 18(15.13)   |
|                                              | 丙戊酸钠   | 14(11.76)   |
|                                              | 拉莫三嗪   | 13(10.92)   |
|                                              | 文拉法辛   | 2(1.68)     |

2.2 方法学考察结果

盐酸舍曲林和盐酸舍曲林同位素内标溶液的保留时间为2.45 min。盐酸舍曲林在5.0~300 ng·mL<sup>-1</sup>质量浓度范围内与峰面积Y的线性关系良好( $Y=0.000\ 4\ X-1.315\ 4$ ,  $r=0.999\ 5$ ), 定量下限为2.5 ng·mL<sup>-1</sup>( $S/N=12$ )。日内精密度1.53%~3.21%, 日间精密度2.30%~5.08%, 准确度90.54%~110.08%, 提取回收率为90.53%~107.61%, 盐酸舍曲林血浆样品经处理后的室温稳定性、长期稳定性和冻融冻存稳定性均较好。在定量下限进样的空白人血浆样品中未检测到干扰峰, 方法无基质效应。

2.3 盐酸舍曲林血浆谷浓度分布特征

本研究测定了119例抑郁症患儿的盐酸舍曲林稳态谷浓度。其中14例患儿的盐酸舍曲林血浆谷浓度<10 ng·mL<sup>-1</sup>, 105例患儿盐酸舍曲林谷浓度在有效血药浓度范围内(10~150 ng·mL<sup>-1</sup>)。结果见表2。

2.4 相关性分析

患儿体内盐酸舍曲林血浆谷浓度(C)和给药剂量(D)的线性回归方程分别为 $C=4.891D+20.493$ ( $r=0.223$ ,  $P<0.05$ ), 散点图见图1。结果显示, 患儿的盐酸舍曲林给药剂量与血浆谷浓度呈正相关, 但相关性较差。

| 表 2 盐酸舍曲林血浆谷浓度测定结果                                                                      |     |       |                              |             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|------------------------------|-------------|
| Table 2 Results of plasma trough concentration measurements of sertraline hydrochloride |     |       |                              |             |
| 浓度范围                                                                                    | n/例 | 构成比/% | 血浆谷浓度/(ng·mL <sup>-1</sup> ) | 浓度剂量比       |
| <10 ng·mL <sup>-1</sup>                                                                 | 14  | 11.76 | 7.37±2.60                    | 8.01±4.94   |
| 10~150 ng·mL <sup>-1</sup>                                                              | 105 | 88.24 | 29.88±23.29                  | 24.41±23.21 |

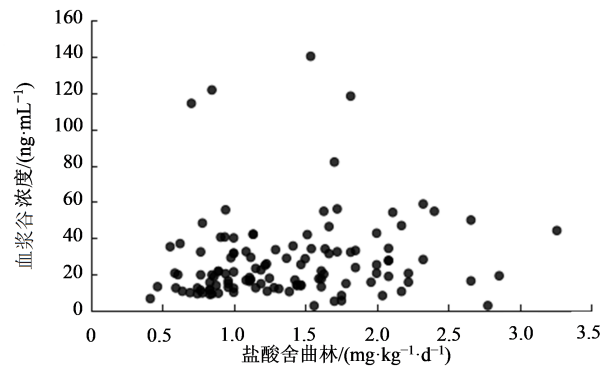


图 1 患儿盐酸舍曲林给药剂量与血浆谷浓度的相关性散点图

Fig. 1 Scatter plot of correlation between sertraline dose and through concentration in plasma in pediatric patients

2.5 盐酸舍曲林血浆谷浓度的相关因素分析

根据儿科学小儿学龄分期可知, 3周岁以下为婴幼儿, 3~6周岁为学龄期儿童, 6~14周岁为青春早期儿童<sup>[11]</sup>。本研究患儿年龄范围为7~18周岁, 故将患儿根据年龄分组, 6~≤14岁年龄组54例, >14~18岁年龄组65例。不同年龄组患儿盐酸舍曲林的给药剂量、血浆谷浓度及血浆谷浓度剂量比(CDR)结果见表3。

对不同年龄、性别、民族和BMI组患儿的CDR结果进行方差分析。结果显示, 不同年龄组患儿CDR结果的差异无统计学意义; 不同性别、族别和BMI组患儿的CDR结果间存在差异( $P<0.05$ )。其中, 男性患儿的盐酸舍曲林CDR值显著高于女性患儿( $t=-2.399$ ,  $P<0.05$ ); 汉族患儿的盐酸舍曲林CDR值显著高于维吾尔族患儿( $t=2.505$ ,  $P<0.05$ ); BMI>24.0患儿的盐酸舍曲林CDR值显著高于BMI<18.5和18.5≤BMI≤24.0患儿( $F=15.345$ ,  $P<0.05$ )。结果见表3。

为了排除不同因素之间互相影响, 本研究采用多元线性回归分析来评估盐酸舍曲林血浆谷浓度的相关因素。结果显示, 民族是影响盐酸舍曲林血浆谷浓度的重要预测因素( $P<0.05$ )。结果见表4。

表3 盐酸舍曲林血药浓度的相关影响因素分析( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Analysis of influencing factors related to plasma through concentration of sertraline( $\bar{x} \pm s$ )

| 相关因素                     | 组别            | n/例 | 给药剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> ) | 血浆谷浓度/(ng·mL <sup>-1</sup> ) | CDR                      |
|--------------------------|---------------|-----|----------------------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| 年龄                       | 6岁<年龄≤14岁     | 54  | 1.29±0.47                                    | 26.28±23.13                  | 23.75±27.97              |
|                          | 14岁<年龄≤18岁    | 65  | 1.45±0.64                                    | 28.02±23.15                  | 21.42±16.79              |
| 性别                       | 男             | 32  | 1.18±0.52                                    | 28.25±31.27                  | 26.24±28.64              |
|                          | 女             | 87  | 1.45±0.58                                    | 26.86±19.41                  | 21.09±19.77 <sup>*</sup> |
| 族别                       | 汉族            | 55  | 1.29±0.55                                    | 31.16±28.92                  | 27.93±29.88              |
|                          | 维吾尔族          | 64  | 1.45±0.59                                    | 23.86±15.95                  | 17.80±11.57 <sup>#</sup> |
| BMI/(g·m <sup>-2</sup> ) | BMI>24.0      | 20  | 0.96±0.39                                    | 29.23±24.02                  | 34.09±33.56              |
|                          | 18.5≤BMI≤24.0 | 68  | 1.36±0.53                                    | 26.41±25.09                  | 21.40±21.51 <sup>△</sup> |
|                          | BMI<18.5      | 31  | 1.68±0.59                                    | 27.66±17.78                  | 17.37±11.10 <sup>△</sup> |

与男性比较:<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与汉族比较:<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与BMI>24.0比较:<sup>△</sup> $P<0.05$ 。<sup>\*</sup> $P<0.05$  vs male; <sup>#</sup> $P<0.05$  vs Han; <sup>△</sup> $P<0.05$  vs BMI>24.0。

表4 盐酸舍曲林血浆谷浓度相关影响因素的多元线性回归分析

Table 4 Multiple linear regression analysis of factors related to plasma through concentration of sertraline

| 因素  | Odds ratio | 95% CI      | P值    |
|-----|------------|-------------|-------|
| 年龄  | 0.931      | 0.741~1.170 | 0.542 |
| 性别  | 0.657      | 0.199~2.161 | 0.489 |
| 民族  | 0.998      | 0.996~1.000 | 0.040 |
| BMI | 0.857      | 0.270~2.724 | 0.793 |

### 3 讨论

在儿童抑郁症的初发急性期或是症状较轻的患儿以心理治疗作为首选,如果在4~6周的心理治疗后病情没有改善,或是诊断为重度抑郁症,那么进行药物干预是很有必要的<sup>[12]</sup>。其中,5-羟色胺再摄取抑制剂中的盐酸舍曲林是抑郁症治疗的一线用药<sup>[5-6]</sup>,表现出与用药剂量呈正比的药动学特性<sup>[6]</sup>。Wagner等<sup>[7]</sup>的随机对照试验结果显示,盐酸舍曲林对儿童抑郁症有显著疗效,且具有良好的耐受性,适用于短期治疗,但是会有轻度的腹泻、呕吐等不良反应。Szoke-Kovacs等<sup>[6]</sup>的试验表明,盐酸舍曲林不会增加儿童抑郁症患者自杀和自残的风险。

治疗药物监测是通过对生物样本中的药物、生物标志物等进行分析,以获得最佳疗效和最小不良反应<sup>[13]</sup>,以实现药物个体化给药的重要手段,也是提高盐酸舍曲林临床疗效和降低其不良反应发生率的重要保证。此外,目前临床缺乏适合新疆儿童的盐酸舍曲林药物治疗参数。因此通过深入研究适合于新疆儿童群体的血药浓度参考范围,以便于

及时调整盐酸舍曲林给药剂量,预防其蓄积过量,使其血药浓度控制在治疗剂量范围内而减少不良反应的发生率。随着盐酸舍曲林在临床应用越来越广泛,临床对其进行治疗药物监测的意义也越来越重要。

研究结果表明,盐酸舍曲林血药浓度受年龄、性别、代谢酶和药物间相互作用等多种因素影响。如胡晋卿等<sup>[9]</sup>的研究发现奥氮平与盐酸舍曲林联合应用可使奥氮平的血药浓度显著降低( $P<0.05$ )。吴海根等<sup>[12]</sup>的研究发现性别、合并用药对盐酸舍曲林CDR结果无显著影响,但年龄和肝功能异常对盐酸舍曲林血药浓度具有显著影响( $P<0.05$ )。谭亚倩等<sup>[13]</sup>的研究也表明BMI、剂量、给药频次和联合应用会显著影响盐酸舍曲林的CDR结果( $P<0.05$ ),联合应用奥氮平组患者的盐酸舍曲林的CDR结果显著高于未使用奥氮平组( $P<0.05$ ),联合应用锂盐组患者的盐酸舍曲林的CDR结果显著高于未使用锂盐组( $P<0.05$ )。

因此,本研究也分析了新疆维吾尔自治区人民医院抑郁症患儿盐酸舍曲林血浆谷浓度的分布特征和影响因素,并发现男性患儿的盐酸舍曲林CDR值显著高于女性患儿( $t=-2.399, P<0.05$ );汉族患儿的盐酸舍曲林CDR值显著高于维吾尔族患儿( $t=2.505, P<0.05$ );BMI>24.0患儿的盐酸舍曲林CDR值显著高于BMI<18.5和18.5≤BMI≤24.0患儿( $F=15.345, P<0.05$ )。该研究结果表明患者的性别、族别和BMI可显著影响盐酸舍曲林血浆谷浓度。

总之,通过监测盐酸舍曲林血浆谷浓度来指导

抑郁症患儿使用盐酸舍曲林的临床个体化给药方案具有一定的实际意义。同时,在后续研究中,将继续扩大样本量,深入探讨适合新疆不同民族抑郁症患儿的盐酸舍曲林血浆谷浓度参考范围,为其制订个体化给药方案提供理论基础。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突  
**参考文献**

- [1] 秦畅. 不同剂量阿立哌唑联合舍曲林治疗抑郁症临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(3): 194-195.  
Qin C. Clinical analysis of different doses of aripiprazole combined with sertraline in the treatment of depression [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2020, 14(3): 194-195.
- [2] Maughan B, Collishaw S, Stringaris A. Depression in childhood and adolescence [J]. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013, 22(1): 35-40.
- [3] 张笑笑, 薛植诚, 胥爱萍. 儿童期创伤对舍曲林治疗青少年抑郁症疗效的影响[J]. 潍坊医学院学报, 2020, 42(3): 170-173.  
Zhang X X, Xue Z C, Xu A P. Effects of childhood trauma on sertraline in the treatment of adolescent depression [J]. Acta Acad Med Weifang, 2020, 42(3): 170-173.
- [4] 吴振宁, 王琦, 秦雪梅, 等. 肠道菌群及其代谢产物在中药治疗抑郁症中的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(14): 4713-4721.  
Wu Z N, Wang Q, Qin X M, et al. Research progress on gut microbiota and its metabolites in treating depression with traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(14): 4713-4721.
- [5] 唐琳琳, 李洪英, 丁传华, 等. 舍曲林致重症多形红斑药疹1例[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(7): 502-504.  
Tang L L, Li H Y, Ding C H, et al. A case of severe erythema multiforme drug eruption caused by sertraline [J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2022, 31(7): 502-504.
- [6] Szoke-Kovacs Z, More C, Szoke-Kovacs R, et al. Selective inhibition of the serotonin transporter in the treatment of depression: Sertraline, fluoxetine and citalopram [J]. Off J Hung Assoc Psychopharmacol, 2020, 22(1): 4-15.
- [7] Wagner K D, Ambrosini P, Rynn M, et al. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: Two randomized controlled trials [J]. JAMA, 2003, 290(8): 1033-1041.
- [8] Mao J J, Xie S X, Zee J, et al. *Rhodiola rosea* versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial [J]. Phytomedicine, 2015, 22(3): 394-399.
- [9] 胡晋卿, 肖桃, 朱秀清, 等. 奥氮平联合舍曲林对于奥氮平血药浓度的影响研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(3): 264-267.  
Hu J Q, Xiao T, Zhu X Q, et al. Effects of olanzapine combined with sertraline on blood concentration of olanzapine [J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2023, 23(3): 264-267.
- [10] 王建平, 申屠建中. LC-MS/MS法测定人血浆中盐酸舍曲林的浓度[J]. 中国临床药理学杂志, 2007(1): 34-36.  
Wang J P, Shentu J Z. Determination of sertraline hydrochloride concentration in human plasma by LC-MS/MS [J]. Chin J Clin Pharm, 2007(1): 34-36.
- [11] 沈晓明, 王卫平. 儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.  
Shen X M, Wang W P. *Pediatrics* [M]. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008.
- [12] Tao R R, Emslie G, Mayes T, et al. Early prediction of acute antidepressant treatment response and remission in pediatric major depressive disorder [J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2009, 48(1): 71-78.
- [13] 吴灵洁, 叶珍洁, 张晓颖, 等. 免疫抑制剂治疗药物监测在器官移植领域的应用进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(3): 583-589.  
Wu L J, Ye Z J, Zhang X Y, et al. Application progress on therapeutic drug monitoring of immunosuppressants in organ transplantation [J]. Drug Eval Res, 2022, 45(3): 583-589.
- [14] 吴海根, 王珍姝, 胡敏仪, 等. 基于治疗药物监测的舍曲林血药浓度结果及其影响因素分析[J]. 广东药科大学学报, 2022, 38(6): 64-67.  
Wu H G, Wang Z S, Hu M Y, et al. Analysis of sertraline serum concentration results and its influencing factors based on therapeutic drug monitoring [J]. J Guangdong Pharm Univ, 2022, 38(6): 64-67.
- [15] 谭亚倩, 陈紫琦, 刘舒静, 等. 基于治疗药物监测的舍曲林在抑郁症患者中血药浓度/剂量比的影响因素分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(6): 698-700, 704.  
Tan Y Q, Chen Z Q, Liu S J, et al. Analysis of influencing factors of drug concentration/dose ratio of sertraline in patients with depression based on therapeutic drug monitoring [J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2021, 21(6): 698-700, 704.

[责任编辑 袁永兵]