



長庚醫療財團法人

林口長庚紀念醫院檢驗醫學科

質譜抗黴菌藥物濃度定量

Quantitation of antifungal drug by LC-MS

介紹

黴菌感染對於罹患血液腫瘤、免疫不全、接受化療後中性球低下及進行幹細胞移植的病人，可能造成高致病率與致死率。治療黴菌感染是醫療上棘手的問題，最常用的抗黴菌藥物適用於全身性治療有四類：包括 Azoles、Polyene、Pyrimidine analogs及 Echinocandins，而其中最廣泛使用的是Azole類抗黴菌劑。根據2014年發表抗黴菌治療藥物濃度監測指標，建議Voriconazole及Posaconazole應列入常規藥物濃度監測。Voriconazole對念珠菌、新型隱球菌、曲霉菌和其他幾種醫學上重要的黴菌具有活性。在治療侵襲性曲霉病及因念珠菌屬引起且Fluconazole治療無效的侵襲性念珠菌病，Voriconazole是第一線藥物，也是中樞神經系統曲霉菌病的首選藥物。Voriconazole的代謝在成人是典型的Michaelis-Menten模式(非線性)，因此血中濃度的測量對劑量的調整就非常重要。Voriconazole具有高度口服生物利用度，估計約為80-86%，成人與兒童不同。Voriconazole的代謝要透過CYP3A4，CYP2C19和CYP2C9，同樣的Voriconazole也會抑制這些酵素作用，由於CYP2C19具有多形性(polymorphism)，所以也會有藥物間的交互作用。Voriconazole濃度過高時，藥物造成相關的毒性表現為視覺障礙，肝功能障礙，皮膚反應和神經毒性。Posaconazole具有抗醫學上重要的黴菌病原體的活性，包括念珠菌、曲霉菌、隱球菌和粘液黴菌。它也用於預防性治療，主要用於急性髓性白血病或預期會出現中性粒細胞減少狀況的骨髓增生異常綜合徵患者，以及細胞移植受者接受免疫抑制劑治療者。Posaconazole通會抑制CYP3A4活性，所以通過該途徑代謝的藥物若併用Posaconazole須考慮調整劑量。Posaconazole半衰期長(約34小時)，大約到給藥第一周結束時才達到穩定血中濃度。Posaconazole通常有良好的耐受性，但可引起噁心、嘔吐和肝毒性。目前沒有數據表明毒性和藥物劑量之間存在相關性。

分析方法

利用液相層析串聯質譜儀定量。Voriconazole 及 Posaconazole 定量的線性範圍為及 0.1~10 µg/mL。Voriconazole 及 Posaconazole 的準確度分別為 104% 及 96%；Voriconazole 及 Posaconazole 的 intra-assay 與 inter-assay 的不精密度皆小於 8.0%。

結果判讀及意義

Voriconazole 血中濃度建議要保持在 1.0-5.5 µg/mL，濃度至少大於 1 µg/mL 才能使侵襲性黴菌感染患者的療效最大化，但濃度大於 6 µg/mL 時，發生藥物毒性的可能性極高。Posaconazole 預防性治療的患者目標濃度是最低濃度要大於 0.7 µg/mL。

林口長庚紀念醫院
檢驗醫學科

我們的網址
<http://www.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3920/index.htm>

地址：
桃園市龜山區復興街 5 號

電話：
(03) 3281200#2532

關於本篇檢驗
聯絡人：黃雅卿
電話：(03)3281200#2532
Email：
hycymm@cgmh.org.tw

檢驗相關事項、採檢須知

建檔日期	2019.09.19	資料更新日期	
檢驗項目	Quantitation of antifungal drug by LC-MS (Voriconazole, Posaconazole)	檢驗代號	L72-166
中文名稱	質譜抗黴菌藥物濃度定量 (伏立康唑、泊沙康唑)	檢驗方法	液相層析串聯式質譜儀
檢體別	Blood		LC-MS/MS
採檢容器	紫蓋採血管 (含 K2EDTA 抗凝固劑)	採檢容器圖片	
檢體量	2~3 mL	參考值	Voriconazole : 1.0-5.5 Posaconazole : >0.7 參考文獻: The Journal of antimicrobial chemotherapy 2014;69:1162-1176.
送檢時間	24 小時收檢	單位	µg/mL
操作時間	週二、五 (當日 9:00 前之檢體)	健保編號	自費
報告核發時間	週二、五當天小夜核發	支付點數	自費檢驗 1140 元
採檢前(時)注意事項	Trough: 給藥前 30 分鐘內採檢，請註明給藥時間。	備註	一項 1140 元 檢體應在 8 小時內離心 3000 rpm，10 分鐘，並將血漿分離於大康試管內。
操作單位(組別)	質譜檢驗組	連絡電話	檢驗諮詢 林口(403)2550 轉 604、520

參考資料

1. Sabatelli F, Patel R, Mann PA, Mendrick CA, Norris CC, Hare R, Loebenberg D, Black TA, McNicholas, PM. In vitro activities of posaconazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole, and amphotericin B against a large collection of clinically important molds and yeasts. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:2009-15.
2. Neely M, Rushing T, Kovacs A, Jelliffe R, Hoffman J. Voriconazole pharmacokinetics and pharmacodynamics in children. Clin Infect Dis 2010;50:27-36.
3. Hope WW. Population pharmacokinetics of voriconazole in adults. Antimicrob Agents Chemother 2012;56: 526-31.
4. Ashbee HR, Barnes RA, Johnson EM, Richardson MD, Gorton R, Hope WW. Therapeutic drug monitoring (TDM) of antifungal agents: guidelines from the British Society for Medical Mycology. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2014;69:1162-1176.
5. Luong ML, Al-Dabbagh M, Groll AH, Racil Z, Nannya Y, Mitsani D, Husain S. Utility of voriconazole therapeutic drug monitoring: a meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2016;71:1786-1799.
6. Basu SS, Petrides A, Mason DS, Jarolim P. A rapid UPLC-MS/MS assay for the simultaneous measurement of fluconazole, voriconazole, posaconazole, itraconazole, and hydroxyitraconazole concentrations in serum. Clin Chem Lab Med. 2017;55:836-844.

出版：林口長庚
紀念醫院
檢驗醫學
科
發行人：盧章智
編輯：張璧月
執行編輯：林佳霓