夏培元主编推荐语：

精准的个体化用药是实现精准医疗的重要环节，更是临床药学的前沿研究领域。人体内药物暴露量的高低是决定药物治疗是否安全有效的基础，因此，改变药物暴露量的影响因素及其作用机制研究一直是药学的研究热点。较早对药物暴露量与其疗效和不良反应关系的研究催生了治疗药物监测（TDM），并成为调整给药方案的重要依据，TDM在临床的应用成为药物治疗正式迈入精准用药时代的标志。其后，人们认识到药物暴露量反映的是机体和用药两方面因素综合作用的结果。通过数学建模，包含生理参数和药物特异性参数的生理药代动力学（PBPK）模型在新药研发和临床实践中受到重视和应用，药物治疗的精准性也显著提高。但无论是TDM，还是PBPK模型，据此进行的药物治疗调整仍未完全达到临床预期，一个关键的原因可能是未能将病理生理状态对药物代谢的影响纳入评估。

近年来，有关严重感染、肿瘤和衰老等病理生理状态影响药物代谢的研究日益增多，其科学意义和临床价值也日益凸显。枉前教授作为较早从自己的临床和科研实践中认识到病理生理状态影响药物代谢重要性的研究者之一，通过自己的研究并结合相关前沿进展，发现全身性炎症是这些病理生理状态的共性特征，因此提出“全身性炎症是不可忽视的精准用药影响因素”的新论断。本文既是一篇有关全身性炎症影响药物代谢的系统综述，也是一篇围绕将全身性炎症因素纳入精准用药评估为核心的述评。本文在简要概述存在全身性炎症的病理生理状态及其对药物代谢影响的基础上，对炎症因子导致机体药物代谢表型发生转化的分子机制进行了循证论证，并在将炎症指标纳入个体化用药评估的挑战与展望部分指出了未来的研究方向。尤其是将可测定的白细胞介素-6（IL-6）动态改变作为衡量全身性炎症的标志物及其相应的药物代谢表型改变导入用药评估，可以避免静态的基因型评估的缺陷；呼吁借助人工智能工具，采用机制驱动、模型引导和多组学整合的系统性研究范式，超越“炎症因子水平与药物浓度是否相关”的简单关联分析，这是将炎症状态及动态轨迹融入用药决策，实现临床应用的最可能途径。本文不仅客观反映了病理生理状态影响药物代谢的最新研究进展，也为将炎症指标的个体化用药应用从概念验证向临床转化过渡提供了新策略，值得好好研读和借鉴。

全身性炎症：不可忽视的精准用药影响因素Δ

枉　前*（陆军军医大学第一附属医院药剂科，重庆　400038）

中图分类号　R969.1；R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）20-2621-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.20.01

摘　要　全身性炎症常见于感染、肿瘤、应激、衰老等病理生理状态，是影响药物代谢的重要非遗传因素。炎症状态下，白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子α等炎症指标经核因子κB等通路抑制细胞色素P450（CYP450）酶系及药物转运体表达，改变血浆蛋白结合与组织分布，使药物体内暴露偏离基因型预测，出现临床药物代谢表型与基因型不一致的表型转化，从而影响基于基因型、靶点表达及生理参数制定个体化用药决策的精准性。细胞因子中，IL-6对CYP3A4、CYP2C19、CYP2C9、CYP2D6等酶及P-糖蛋白等转运体影响广泛，IL-6抑制剂可逆转其对CYP450酶的抑制作用。将炎症基线及其动态轨迹作为时变协变量纳入群体药代动力学模型，并结合治疗药物监测与人工智能技术，有望实现炎症指标驱动的精准给药。本文综述全身性炎症对药物代谢酶和转运体的影响及分子机制，分析将炎症指标纳入个体化用药评估的挑战与前景，提出应重视全身性炎症这一系统性变量，加强基础与临床研究，将炎症状态及动态轨迹融入用药决策，有助于提升个体化用药的精准性。

关键词　全身性炎症；代谢表型；表型转化；白细胞介素-6；肿瘤坏死因子α；CYP450酶；转运体；精准用药



Δ基金项目　重庆市药品临床综合评价技术中心建设资助项目

***第一作者**　药理学博士，主任药师，博士生导师，重庆市医学领军人才，《中国药房》杂志副主编。现任陆军军医大学临床药学教研室主任、第一附属医院药学部主任，兼任重庆市药品临床综合评价技术中心负责人。担任高等医药教育“十五五”规划教材《临床药物治疗学》主编，参编专著多部；任重庆市医院协会药事专委会主任委员。长期从事临床药学教学、医疗与科研工作，聚焦抗感染、免疫等药物的个体化用药临床实践与研究，致力于推动基础药理学证据向临床实践转化，在相关领域发表论文50余篇。电话：023-68766771。E-mail：wangqian411@tmmu.edu.cn

Systemic inflammation: a nonnegligible factor in precision pharmacotherapy

WANG Qian (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT Systemic inflammation, commonly observed in pathophysiological states such as infection, malignancy, stress, and aging, is an important non-genetic factor affecting drug metabolism. Under inflammatory conditions, inflammatory indicators such as interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α inhibit the expression of the cytochrome P450 (CYP450) enzyme system and drug transporters via pathways including nuclear factor-κB, and alter plasma protein binding and tissue distribution, causing *in vivo* drug exposure to deviate from genotype-based predictions and leading to phenoconversion, which is a discordance between the clinical drug-metabolizing phenotype and the drug-metabolizing genotype. This affects the precision of personalized medication decisions based on genotype, target expression, and physiological parameters. Among cytokines, IL-6 broadly affects enzymes such as CYP3A4, CYP2C19, CYP2C9, and CYP2D6 and transporters such as P-glycoprotein, while IL-6 inhibitors can reverse its inhibitory effects on CYP450 enzymes. Incorporating baseline inflammatory status and its dynamic trajectory as time-varying covariates into population pharmacokinetic models, in combination with therapeutic drug monitoring and artificial intelligence, is expected to enable inflammation-driven precision dosing. This article reviews the effects and molecular mechanisms of systemic inflammation on drug-metabolizing enzymes and transporters, analyzes the challenges and prospects of integrating inflammatory indicators into personalized pharmacotherapy assessment, and proposes that systemic inflammation, as a systemic variable, should be emphasized, with basic and clinical research strengthened and inflammatory status and its dynamic trajectory incorporated into medication decision-making, which may improve the precision of personalized pharmacotherapy.

KEYWORDS systemic inflammation; metabolic phenotype; phenoconversion; interleukin-6; tumor necrosis factor-α; CYP450 enzymes; transporter; precision pharmacotherapy

随着药物基因组学检测与评估在临床中的应用，影响个体化用药的因素不断被发现。在*CYP2C19*、*CYP3A4*等代谢基因型的基础上，程序性死亡受体1、人表皮生长因子受体等药物作用靶点，以及年龄、性别、肝肾功能等生理参数也被纳入临床用药决策，推动临床药物治疗日趋精准，提升了疗效与安全性获益[1]。然而在临床实践中，仍有许多因素制约精准用药目标的实现，其中全身性炎症是容易被忽视的非遗传因素。全身性炎症并非局限于局部，而是出现多组织免疫、循环、代谢重构的全身系统性应答，多发生于感染、肿瘤、应激等病理状态下，也可出现在衰老、妊娠、高原环境适应等生理状态中[2]。全身性炎症常导致药物代谢表型偏离基因型预测的表型转化（phenoconversion）[3]，极大影响了用药疗效与安全。由于炎症基线水平和变化幅度存在较大的个体差异，其成为个体化用药中较难把握但不可忽视的变量之一。因此，充分认识全身性炎症对代谢表型的影响和机制，评估其在个体化用药中的作用和价值，有助于提高个体化用药的精准性，提升临床药物治疗水平。

1 全身性炎症与病理生理状态的关系及其对药物代谢的影响

全身性炎症源于机体防御反应失控，其核心机制是促炎与抗炎失衡，通过细胞因子“瀑布”、内皮损伤和凝血激活等途径，引发从急性器官衰竭到慢性疾病进展的多种病理生理状态。其中，炎症因子[如C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）等]水平显著升高，是主要的临床表现和鉴别依据。病理性炎症最常见且最强烈的触发因素是感染，常可随感染病原的有效控制而较快恢复正常，表现为短期的可逆性。但临床上持续性全身性炎症的病理因素也较为常见，如肥胖相关的代谢性炎症、类风湿关节炎、炎症性肠病等，其全身性炎症状态难以在短时间内纠正。在病理性炎症中，大幅升高的炎症因子有助于清除病原，但失控时可反向损伤血管内皮、诱发凝血紊乱。除病理性炎症外，生理性因素也是导致全身性炎症的常见原因，是机体在特定生命阶段或日常活动中为维持内环境适应而主动上调的免疫警戒状态，本质上属于一种“适应”现象。随着年龄增长，免疫细胞代谢重编程、自噬功能下降，衰老细胞大量堆积并分泌衰老相关表型，包括IL-6、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）等[4]。妊娠期也会出现炎症基线生理性上移，其机制为母胎界面为维持免疫耐受，将全身辅助性T细胞（T helper cell，Th）1/Th2平衡向Th2偏移，使外周血CRP等炎症指标轻度升高，这种改变有利于胎儿发育和分娩启动[5]。此外，心理压力、高原环境适应等环境因素导致的炎症基线增高也较为常见。例如，环境毒素与自身免疫激活、慢性

心理应激导致的皮质醇抵抗，会削弱糖皮质激素对核因子κB（nuclear factor κB，NF-κB）的转录抑制效应，呈现出慢性炎症的特征[4]。

炎症因子虽有助于清除病原，但也可反向损伤血管内皮、诱发凝血紊乱，并影响细胞色素P450（cytochrome P450，CYP450）酶系和转运体，从而对药物代谢和分布产生影响，通常表现为抑制CYP450酶活性、下调药物转运功能，进而导致药物清除减慢、半衰期延长、血药浓度升高[5－6]。

2　炎症因子通过影响药物代谢酶和转运体导致表型转化

全身性炎症导致药物代谢表型转化的机制，主要在于对肝脏CYP450酶系的抑制。炎症对药物代谢的影响较早见于一些需重点关注的窄治疗窗药物，如氯吡格雷、伏立康唑等[3,7]。氯吡格雷为前体药物，需经CYP2C19代谢为活性产物才能发挥抗血小板作用，而急性炎症可显著抑制CYP2C19活性，使活性产物生成减少，进而可能增加患者血栓事件风险[7]；同样经CYP2C19代谢的伏立康唑，在CRP水平高于50 mg/L的炎症患者中，无论其*CYP2C19*基因型如何，代谢表型都会转变为更慢的类型，导致伏立康唑血药浓度异常升高，增加肝损伤等毒性风险[3]。值得注意的是，老年人群更容易放大炎症的影响：衰老伴随细胞能量代谢下降和蛋白质合成能力降低，导致肝脏中药物代谢酶（CYP450酶系）的绝对含量减少。因此，不同于健康的年轻群体，老年患者的生理改变（如肝肾功能、体成分）、病理状态（如炎症、疾病）、外部因素（如多重用药、饮食）等非遗传因素，容易覆盖遗传因素而引起药物代谢表型转化。例如，经典的国际华法林药物基因组学联合会算法在高风险老年患者中明显高估实际维持剂量，预测准确率仅约37.5%[8]。本课题组前期的临床研究显示，在60岁以下成年人群中，*CYP2C19*基因多态性（*CYP2C19**2、*3、*17）与伏立康唑代谢临床表型一致，而在60岁及以上人群中未呈现一致性[9]，这些证据提示表型转化现象在老年人中更易发生。

炎症信号会广泛抑制多种药物代谢酶，但不同酶之间的抑制程度存在差异。例如，在模拟炎症的体外模型中，CYP3A4和尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶2 B10（UDP-glucuronosyltransferase 2 family polypeptide B10，UGT2B10）的mRNA表达在数小时内显著下降，CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19和CYP2D6也受到较明确的影响，而CYP2E1等的表达反而升高[10]。全身性炎症的影响并不限于代谢酶，还会改变药物在体内的吸收、分布和排泄过程。炎症可调控肝脏、肾脏和肠道中多种药物转运体的表达。例如，负责将药物摄入肝细胞的有机阴离子转运多肽（organic anion transporting polypeptide，OATP）家族转运体，其表达下调导致功能受损；而负责将药物及其代谢物泵出细胞的P-糖蛋白（P-glycoprotein，P-gp）、乳腺癌耐药蛋白（breast cancer resistance protein，BCRP）等外排转运体，其表达模式也会发生显著改变[11]。这种代谢酶与转运体的双重失控，极大增加了药物及其毒性代谢物蓄积的风险。

近年来有研究显示，全身性炎症对药物代谢的干扰可能源于炎性细胞因子的作用[11－12]。临床研究、体外实验及生理药代动力学（physiologically based pharmacokinetic，PBPK）模拟研究等显示，IL-6、TNF-α、IL-1β、IL-8、CRP等细胞因子单独或组合均可显著影响CYP450酶活性，其中IL-6的影响最为广泛，覆盖CYP3A4、CYP2D6、CYP2C9、CYP2C19等常见药物代谢酶，具体见表1。本课题组前期的临床研究也显示，在CRP、降钙素原（procalcitonin，PCT）、TNF-α、IL-1β、IL-8、IL-6、IL-10等指标中，IL-6对老年患者伏立康唑代谢的影响最为显著，TNF-α的影响则较弱[23]。作为肝脏急性期蛋白合成的核心调节因子，IL-6主要通过调控细胞CYP450酶家族的表达与活性，进而影响其代谢底物的血药浓度，且不同同工酶/亚型受抑制的程度存在较大差别[23－25]。相较于CYP450酶，IL-6可使原代人肝细胞P-gp mRNA水平降低约35%[26]；而黄素单加氧酶、羧酸酯酶及UGTs等其他代谢酶对IL-6调控的敏感性更低[12]。此外，肠道组织中的CYP3A4、CYP2C19等代谢酶同样受到IL-6的影响[27]。

IL-6抑制剂能够逆转IL-6对CYP450酶的影响，为上述机制提供了更为确凿的证据。相关研究发现，IL-6抑制剂西鲁库单抗（sirukumab）和托珠单抗（tocilizumab）可显著改变CYP3A4、CYP2C19及CYP1A2底物（如咪达唑仑、奥美拉唑、咖啡因）的全身暴露量，其改变方向虽不完全一致，但多数表现为药物暴露量显著减少。在类风湿关节炎患者中，IL-6抑制剂奥洛奇单抗（olokizumab）可逆转IL-6对CYP3A4和CYP2C19的抑制[28－30]。

3　炎症因子影响药物代谢与转运的分子机制

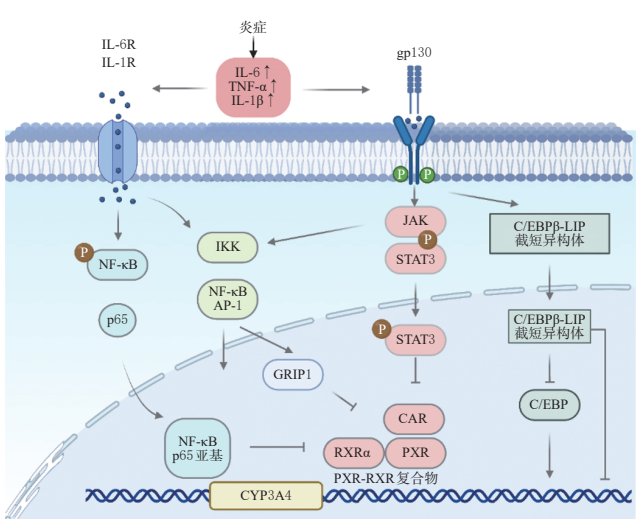
炎症因子通过多层次分子机制影响药物代谢与转运。在转录调控层面，促炎性细胞因子（如IL-6、TNF-α）经IL-6/信号转导与转录激活因子3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）、NF-κB等信号通路，抑制孕烷X受体（pregnane X receptor，PXR）和组成型雄烷受体（constitutive androstane receptor，CAR）等关键核受体，进而下调*CYP*基因的转录水平[21,31]。PXR和CAR是CYP3A4等关键代谢酶的转录激活因子，而炎症信号可通过NF-κB p65亚基与PXR-视黄酸X受体（retinoid X receptor，RXR）复合物的直接相互作用，抑制其

表1　炎症因子对药物代谢酶/转运体的影响

炎症因子	效应强度	靶标	研究类型	影响药物/指标及参考文献
IL-6	强抑制	CYP3A4	临床研究、PBPK模拟研究、体外实验	咪达唑仑[13-15]、辛伐他汀[13,15]、mRNA水平[2,10]
	中等抑制	CYP2D6	PBPK模拟研究、体外实验	右美沙芬[13]、mRNA水平[10]
	中等抑制	CYP2C9	PBPK模拟研究、体外实验	S-华法林[13,15]、mRNA水平[10]
	强抑制	CYP2C19	PBPK模拟研究	奥美拉唑[13]
	强抑制		体外实验	mRNA水平[10]
	弱抑制	CYP1A2	PBPK模拟研究	咖啡因[13]
	中等抑制		体外实验	mRNA水平[10]
	弱抑制	CYP2B6、UGT1A3	体外实验	mRNA水平[10]
	强诱导	CYP2E1	体外实验	mRNA水平[10]
	强抑制	UGT2B10	体外实验	mRNA水平[10]
TNF-α	强抑制	CYP3A4	体外实验	mRNA水平[10,16]
	强抑制	CYP2D6、CYP1A2、CYP2E1、UGT2B10、UGT1A3	体外实验	mRNA水平[10]
	中等抑制	CYP2C9、CYP2C19	体外实验	mRNA水平[10]
	弱抑制	CYP2B6	体外实验	mRNA水平[10]
	抑制强度尚不明确	MRP2、P-gp	临床研究	文献[17-18]
IL-1β	强抑制	CYP3A4	体外实验	mRNA水平[2,9]
	强抑制	CYP2D6、CYP2C19、CYP1A2、UGT2B10	体外实验	mRNA水平[10]
	中等抑制	CYP2C9、CYP2B6	体外实验	mRNA水平[10]
	强诱导	CYP2E1、UGT1A3	体外实验	mRNA水平[10]
	弱抑制	CES1	体外实验	文献[12]
IL-8	强抑制	OATP1B1	病例-对照人体临床药代动力学研究	阿托伐他汀[18]
CRP	强抑制	CYP3A4	临床研究	文献[14,19]
	强抑制	CYP2C19	临床研究	文献[19]
TNF-α、IL-6	中等~强抑制	CYP	体外实验	文献[16]
	强抑制	OATP1B1	临床研究	文献[20]
	抑制强度尚不明确	CYP3A4	体外实验	文献[10]
	诱导强度尚不明确	CYP2E1	体外实验	文献[10]
CRP、IL-6	强抑制	CYP3A4	临床试验	咪达唑仑[7]
TNF-α、IL-10、MCP-1	强抑制	OATP1B1	病例-对照人体临床药代动力学研究	阿托伐他汀[18]、氟伐他汀[17]
IL-6、IL-1β、TNF-α	强抑制	OATP1B1、OATP1B3、OCT1、OAT2	体外实验	综述引用数据[2,21]
IL-6、TNF-α、IFN-γ	抑制强度尚不明确	P-gp	—	综述引用数据[15]
IL-6、TNF-α、IFN-γ、IL-1β	抑制强度尚不明确	CYP2C19、CYP2B6、CYP3A	临床试验	文献[22]
IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α、MCP-1、CRP	强抑制	OATP1B1	临床研究	氟伐他汀[17]

AUC：血药浓度-时间曲线下面积；强抑制：活性下降≥50%或AUC升高≥50%；中等抑制：活性下降10%～＜50%或AUC升高10%～＜50%；弱抑制：活性下降0～＜10%或AUC升高0～＜10%；强诱导：活性升高≥50%或AUC下降≥50%；－：未明确研究类型；MCP-1：单核细胞趋化蛋白1；IFN-γ：γ干扰素；MRP2：多药耐药相关蛋白2；CES1：羧酸酯酶1；OATP1B：有机阴离子转运多肽1B；OCT1：有机阳离子转运蛋白1；OAT2：有机阴离子转运蛋白2。

转录活性[25]。研究表明，NF-κB和激活蛋白1（activator protein 1，AP-1）还可与PXR竞争转录共激活因子糖皮质激素受体相互作用蛋白1（glucocorticoid receptor interacting protein 1，GRIP1），从而进一步削弱PXR介导的CYP3A4转录激活[32]。与此同时，IL-6可通过激活糖蛋白130（glycoprotein 130，gp130）受体，在不依赖Janus激酶（Janus kinase，JAK）/STAT通路的情况下，诱导CCAAT/增强子结合蛋白β（CCAAT/enhancer binding protein β，C/EBPβ）-LIP（一种缺乏反式激活结构域的截短异构体）翻译增加；后者竞争性拮抗组成型C/EBP反式激活因子，导致CYP3A4表达下调[33]。在细胞因子特异性方面，IL-1β对PXR和CAR的下调作用尤为显著（分别超过90%和60%），且可同时下调RXRα等多个核受体；而IL-6的作用则相对更具选择性[12]。炎症因子调控CYP3A4的具体分子机制见图1。



IKK：IκB激酶；IL-1R：白细胞介素-1受体；IL-6R：白细胞介素-6受体；↑：激活或促进作用；T形线：抑制作用；P：磷酸化。

图1　炎症因子调控CYP3A4的分子机制

炎症因子对药物转运体的调控同样不可忽视。内毒素诱导的炎症可通过激活NF-κB，以不依赖PXR的方式下调多种ATP结合盒转运体和溶质载体转运体的表达[11]。在人类肝细胞中，IL-1β是下调OATP1B1、OATP1B3和牛磺胆酸钠共转运蛋白等摄取型转运体的最主要细胞因子，1 ng/mL的细胞因子混合物可使OATP1B1/3和OAT2的转运活性分别降低75%和82%[11]。肠道转运体同样受到炎症调控，高浓度促炎性细胞因子可下调肠道P-gp、BCRP、MRP2/3及OATP2B1等转运体的mRNA水平。值得注意的是，不同转运体对炎症的响应方向可能并不一致，如慢性结肠炎中P-gp在外周单核细胞中反而上调，提示其调控具有组织和转运体特异性[34]。

4 炎症指标纳入个体化用药评估的挑战与展望

鉴于炎症对个体化用药的显著影响，有必要将相关临床指标纳入评估体系。然而，目前临床最常用的炎症指标如CRP、PCT和淋巴细胞计数，并不能直接反映药物代谢与转运的变化；其特异性不足且转化规则难以标准化，因此难以形成可操作的临床决策规则。一方面，COVID-19大流行客观上推动了更低成本、高敏IL-6免疫分析技术的临床应用，使其检测成本显著下降、可及性快速提高，为IL-6等炎症指标纳入个体化用药评估创造了现实条件；另一方面，人工智能技术的进步使复杂临床混杂因素的处理成为可能。基于临床数据驱动的群体药代动力学模型（population pharmacokinetic model，PopPK）通过非线性混合效应模型，量化个体间变异、个体内变异及体重、年龄、肝肾功能等协变量对药代参数的影响，并结合治疗药物监测数据进行贝叶斯更新，已在临床精准用药中展现出应用前景[35]。

未来研究和应用的核心方向，是将炎症生物标志物整合到PopPK模型中，利用大数据预测重症患者的药物暴露。以英利昔单抗（infliximab）为例，研究者将体重、白蛋白、中性粒细胞CD64和红细胞沉降率这4种随时间变化的生物指标纳入药代动力学模型，显著改善了该药诱导期和早期维持期的偏倚与精确度[36]。这一策略的关键启示在于：与采用静态基线炎症值调整剂量相比，将炎症指标的动态轨迹作为时变协变量纳入模型，能够更准确地预测药物暴露的变化趋势。类似的方法还可拓展至其他治疗窗窄、药代动力学变异大的药物类别。

炎症指标驱动的个体化用药需嵌入具体临床工作流程才能真正发挥效用。已有研究表明，基于规则的可交互操作临床决策支持系统在儿科重症监护中检测全身炎症和脓毒症具有可行性。该系统分析CRP和IL-6的动态变化，例如当CRP超过20 mg/L且较前次升高50%，或IL-6超过250 ng/L且升高50%时，系统会触发临床决策[37]。类似实践表明，炎症指标的临床整合需要针对具体疾病、具体药物和具体治疗阶段进行方案设计，而非采用通用的“普适性”规则。

5 结语

全身性炎症通过抑制药物代谢酶、扰动药物转运体等多重机制，动态改变患者的药物代谢表型。药物反应的最终决定因素是功能性表型，而非静态的基因型。因此，在制订用药方案时，尤其是针对危重症或慢性炎症患者，除参考基因检测结果外，还需动态评估患者的炎症状态。理解并监测这种“表型转化”，是实现真正“因人而异”的个体化用药、确保疗效与安全的关键一步。

尽管前景可期，但将IL-6等炎症因子水平纳入个体化用药决策，仍有一些问题需要回答。例如，患者的炎症状态在多大程度上、以何种方式、在什么时间窗口内改变药物的暴露-效应关系？回答这一问题，需要超越“炎症因子水平与药物浓度是否相关”的简单关联分析，进而采用机制驱动、模型引导、多组学整合的系统性研究范式。炎症调控机制的复杂性、现有标志物的局限性以及标准化的缺失，给临床应用带来了现实挑战；但人工智能工具加持下多模型整合的初步成功、多组学分型的突破性进展，以及床旁检测技术的快速成熟，又为其带来了希望。炎症指标的个体化用药应用正处于从概念验证向临床转化过渡的关键阶段，其成功取决于基础研究、临床药理学、生物工程和卫生经济学的多学科协同推进。

利益冲突 本文作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Tremmel R，Hübschmann D，Schaeffeler E，et al. Innovation in cancer pharmacotherapy through integrative consideration of germline and tumor genomes[J]. Pharmacol Rev，2025，77(1)：100014.

[2] Stanke-Labesque F，Gautier-Veyret E，Chhun S，et al. Inflammation is a major regulator of drug metabolizing enzymes and transporters：consequences for the personalization of drug treatment[J]. Pharmacol Ther，2020，215：107627.

[3] Klomp S D，Veringa A，Alffenaar J C，et al. Inflammation altered correlation between CYP2C19 genotype and CYP2C19 activity in patients receiving voriconazole[J]. Clin Transl Sci，2024，17(7)：e13887.

[4] Giunta S，Wei Y Q，Xu K Q，et al. Cold-inflammaging：When a state of homeostatic-imbalance associated with aging precedes the low-grade pro-inflammatory-state（inflam-

maging)：meaning，evolution，inflammaging phenotypes [J]. Clin Exp Pharmacal Physiol，2022，49(9)：925-934.

[5] Wang W J，Sung N，Gilman-Sachs A，et al. T helper(Th) cell profiles in pregnancy and recurrent pregnancy losses：Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh cells[J]. Front Immunol，2020，11：2025.

[6] Morgan E T. Shining a light on inflammation as a critical modulator of drug metabolism[J]. Drug Metab Dispos，2024，52(10)：1039-1047.

[7] Lenoir C，Daali Y，Rollason V，et al. Impact of acute inflammation on cytochromes P450 activity assessed by the Geneva cocktail[J]. Clin Pharmacol Ther，2021，109(6)：1668-1676.

[8] Filippelli A，Signoriello S，Bancone C，et al. Prospective validation of the International Warfarin Pharmacogenetics Consortium algorithm in high-risk elderly people(VIALE study)[J]. Pharmacogenomics J，2020，20(3)：451-461.

[9] Shang S L，Cheng L，Li X Y，et al. Effect of CYP2C19 polymorphism on the plasma voriconazole concentration and voriconazole-to-voriconazole-N-oxide concentration ratio in elderly patients[J]. Mycoses，2020，63(11)：1181-1190.

[10] Klöditz K，Tewolde E，Nordling Å，et al. Mechanistic，functional，and clinical aspects of pro-inflammatory cytokine mediated regulation of ADME gene expression in 3D human liver spheroids[J]. Clin Pharmacol Ther，2023，114(3)：673-685.

[11] Hao T R，Tsang Y P，Yin M Y，et al. Dysregulation of human hepatic drug transporters by proinflammatory cytokines[J]. J Pharmacol Exp Ther，2024，391(1)：82-90.

[12] de Jong L M，Harpal C，Berg D V D，et al. CYP P450 and non-CYP P450 drug metabolizing enzyme families exhibit differential sensitivities towards proinflammatory cytokine modulation[J]. Drug Metab Dispos，2024，52(12)：1429-1437.

[13] Machavaram K K，Endo-Tsukude C，Terao K，et al. Simulating the impact of elevated levels of interleukin-6 on the pharmacokinetics of various CYP450 substrates in patients with neuromyelitis optica or neuromyelitis optica spectrum disorders in different ethnic populations[J]. AAPS J，2019，21(3)：42.

[14] Vet N J，Brussee J M，de Hoog M，et al. Inflammation and organ failure severely affect midazolam clearance in critically ill children[J]. Am J Respir Crit Care Med，2016，194(1)：58-66.

[15] Xu Y，Hijazi Y，Wolf A，et al. Physiologically based pharmacokinetic model to assess the influence of blinatumomab-mediated cytokine elevations on cytochrome P450 enzyme activity[J]. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol，2015，4(9)：507-515.

[16] Shedlofsky S I，Israel B C，McClain C J，et al. Endotoxin administration to humans inhibits hepatic cytochrome P450-mediated drug metabolism[J]. J Clin Invest，1994，94(6)：2209-2214.

[17] Caris J A，de Lima Benzi J R，de Souza F F L，et al. Rheumatoid arthritis downregulates the drug transporter OATP1B1：fluvastatin as a probe[J]. Eur J Pharm Sci，2020，146：105264.

[18] Cestari R N，de Oliveira R D R，de Souza F F L，et al. Systemic lupus erythematosus activity affects the sinusoidal uptake transporter OATP1B1 evaluated by the pharmacokinetics of atorvastatin[J]. Clin Transl Sci，2020，13(6)：1227-1235.

[19] Trousil S，Lee P，Edwards R J，et al. Altered cytochrome 2E1 and 3A P450-dependent drug metabolism in advanced ovarian cancer correlates to tumour-associated inflammation[J]. Br J Pharmacol，2019，176(18)：3712-3722.

[20] Gatti M，Pea F. The cytokine release syndrome and/or the proinflammatory cytokines as underlying mechanisms of downregulation of drug metabolism and drug transport：a systematic review of the clinical pharmacokinetics of victim drugs of this drug-disease interaction under different clinical conditions[J]. Clin Pharmacokinet，2022，61(11)：1519-1544.

[21] Dunvald A D，Järvinen E，Mortensen C，et al. Clinical and molecular perspectives on inflammation-mediated regulation of drug metabolism and transport[J]. Clin Pharmacol Ther，2022，112(2)：277-290.

[22] Gravel S，Chiasson J L，Turgeon J，et al. Modulation of CYP450 activities in patients with type 2 diabetes[J]. Clin Pharmacol Ther，2019，106(6)：1280-1289.

[23] Liang Z M，Yu M J，Liu Z R，et al. Inflammation affects liver function and the metabolism of voriconazole to voriconazole-N-oxide in adult and elderly patients[J]. Front Pharmacol，2022，13：835871.

[24] Chen K F，Jones H M，Gill K L. Physiologically based pharmacokinetic modeling to predict drug-biologic interactions with cytokine modulators：are these relevant and is interleukin-6 enough?[J]. Drug Metab Dispos，2022，50(10)：1322-1331.

[25] Wu K C，Lin C J. The regulation of drug-metabolizing enzymes and membrane transporters by inflammation：evidences in inflammatory diseases and age-related disorders

[J]. J Food Drug Anal，2019，27(1)：48-59.

[26] Yu Y K，Henrich C，Wang D E. Assessment of the drug-drug interaction potential for therapeutic proteins with pro-inflammatory activities[J]. Clin Transl Sci，2023，16(6)：922-936.

[27] Simon F，Garcia J，Guyot L，et al. Impact of interleukin-6 on drug-metabolizing enzymes and transporters in intestinal cells[J]. AAPS J，2019，22(1)：16.

[28] Sawant-Basak A，Olabode D，Dai D，et al. Assessing trends in cytokine-CYP drug interactions and relevance to drug dosing[J]. Drug Metab Dispos，2024，52(11)：1196-1200.

[29] White C M，Sicignano D J，Smith K. Impact of interferons and biological drug inhibitors of IL-2 and IL-6 on small-molecule drug metabolism through the cytochrome P450 system[J]. Ann Pharmacother，2022，56(2)：170-180.

[30] Agachi S，Beloukhova M，Mould D，et al. Inflammation-mediated drug interactions of olokizumab and cytochrome P450 activities in patients with rheumatoid arthritis[J]. Br J Clin Pharmacol，2024，90(11)：2811-2822.

[31] Aliyu M，Zohora F T，Anka A U，et al. Interleukin-6 cytokine：an overview of the immune regulation，immune dysregulation，and therapeutic approach[J]. Int Immunopharmacol，2022，111：109130.

[32] Okamura M，Shizu R，Hosaka T，et al. Possible involvement of the competition for the transcriptional coactivator glucocorticoid receptor-interacting protein 1 in the inflammatory signal-dependent suppression of PXR-mediated CYP3A induction *in vitro*[J]. Drug Metab Pharmacokinet，2019，34(4)：272-279.

[33] Jover R，Bort R，Gómez-Lechón M J，et al. Down-regulation of human CYP3A4 by the inflammatory signal interleukin-6：molecular mechanism and transcription factors involved[J]. FASEB J，2002，16(13)：1799-1801.

[34] Liu J L，Zhou F，Chen Q Y，et al. Chronic inflammation up-regulates P-gp in peripheral mononuclear blood cells via the STAT3/NF-κB pathway in 2，4，6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis mice[J]. Sci Rep，2015，5：13558.

[35] Al Meslamani A Z，Jarab A S，Merghani Ali Mohammed E. AI-enhanced therapeutic drug monitoring for vancomycin and β-lactam antibiotics in critical care：from population PK to bedside algorithms[J]. Expert Rev Clin Pharmacol，2026，19(3)：239-254.

[36] Samuels A，Irie K，Mizuno T，et al. Integrating early response biomarkers in pharmacokinetic models：a novel method to individualize the initial infliximab dose in patients with Crohn's disease[J]. Clin Transl Sci，2025，18(2)：e70086.

[37] Schack M，Rathert H，Böhnke J，et al. An open demonstrator for an interoperable clinical decision support system for the detection of systemic inflammation and sepsis in pediatric intensive care[PP/OL]. medRxiv[2026-09-10]. https://www.medrxiv.org/content/10.64898/2026.08.04.26359683v1.

（收稿日期：2026-10-17　修回日期：2026-10-25）

（本文责编：舒安琴）

卓越·主编视野　开栏语

为进一步提升期刊的学术引领性与品牌影响力，促进医院药学学科的发展，更好地服务国家健康战略，本刊决定隆重推出“卓越·主编视野”栏目。当前，我国医药卫生事业正处在从规模扩张向高质量发展的关键转型期，同时随着高技术的深入应用和多学科的交叉融合，医院药学学科的既有边界正得到显著拓展，其基础研究和临床应用均面临前所未有的机遇与挑战，亟须有高度、有深度、有温度的学术引领。《中国药房》作为国家卫生健康委员会主管的深耕于医院药学的综合性药学学术期刊，理应成为汇聚顶尖智慧、引领学科方向的学术思想高地，本栏目正是为此而设。

“卓越”二字，取自本刊入选“中国科技期刊卓越行动计划”之使命自觉，亦寄托本刊对医院药学学科追求卓越、勇攀高峰的期许；“主编视野”，则标明栏目的站位与担当——以主编团队的学术判断与战略眼光，观照药学发展全局，聚焦医院药学前沿。本栏目收稿面向本刊总编辑、主编、副主编，文章体裁不拘一格，专家述评、战略笔谈、原创性论著均可，要求篇幅适中，重在观点深度与前瞻张力。栏目选题主要针对医院药学高质量发展路径、合理用药与药学服务创新、药学学科建设与人才培养、智慧药学与数字化转型等领域的创新洞见，也鼓励就医院药学相关政策、产业格局、国际前沿等发表独到论断，力求每一篇都能成为学界同人案头研读、反复回味的“学术锚点”。

本栏目的开篇来自副主编杜前教授，并由主编夏培元教授亲自撰写“推荐语”。本刊期望“卓越·主编视野”不仅是一个栏目，更是一个前沿发声载体：以主编们的集体智慧，回应时代之问，启迪学术思考，凝聚行业共识，服务国家健康战略，引领医院药学学科发展。本刊热切期待更多主编在此发声，共同书写中国医院药学高质量发展的新篇章。