



全质量管理下的 临床药学建设与发展

CONSTRUCTION AND DEVELOPMENT
OF CLINICAL PHARMACY
UNDER TOTAL QUALITY MANAGEMENT

王兴鹏 主编



科学出版社



主编简介

王兴鹏

上海申康医院发展中心党委书记、主任。主任医师、二级教授、博士生导师、德国洪堡学者。王教授提出并系统揭示了肠屏障功能障碍在急性胰腺炎中的作用，并率先提出了“六梁六柱”医院全质量管理体系，是医院质量指数 HQI、MQI 等理念的创始人。

兼任亚太地区胰腺病学会委员、中华医学会消化病学专业委员会常务委员、中华医学会胰腺学组组长、中国病理生理学会消化专业委员会副主任委员、中国医师协会胰腺病学专业委员会副主任委员、中国医师协会胰腺病学专业委员会前任主任委员、上海市医师协会消化内科医师专业委员会会长、上海市医院协会副会长等。2006 年起享受国务院政府特殊津贴。2010 年入选第四批上海领军人才。

多年来获项目资助 20 余项，包括国家自然科学基金和科技部 863 计划等，发表学术论文 400 余篇，主编学术著作 12 部。先后获中国管理科学奖、上海市科技进步奖（2 项）、中华医学科技奖（2 项）、中国医院协会医院科技创新奖（2 项）、上海市医学科技奖（3 项）、上海市企业管理现代化创新成果一等奖，以及上海十大医改创新举措、十大卓越管理人物等荣誉。

全质量管理下的 临床药学建设与发展

Construction and Development of Clinical
Pharmacy under Total Quality Management

王兴鹏 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

全质量管理是医院药学管理的核心,是规范临床药学服务、提高服务质量的保证。本书以全质量管理为主线,针对目前新医改形势下医院药学的转型及临床药学的发展中出现的新问题,从加强医院药学制度建设、强化临床药学人才培养、规范临床药学服务三个方面系统性地阐述了如何构建临床药学体系,推动临床药学发展理论体系的完善。

本书理论与案例相结合,贴近临床药学实际,内容丰富,观点新颖,实用性强,可作为医院管理人员开展临床药学建设和发展的参考书,也可作为临床药师实际工作指南。

图书在版编目(CIP)数据

全质量管理下的临床药学建设与发展 / 王兴鹏主编.
—北京: 科学出版社, 2020.1
ISBN 978-7-03-063159-6

I. ①全… II. ①王… III. ①临床药学—质量管理—研究 IV. ①R97

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019)第 249997 号

责任编辑: 潘志坚 周 倩 / 责任校对: 谭宏宇
责任印制: 黄晓鸣 / 封面设计: 殷 靓

科 学 出 版 社 出版

北京东黄城根北街 16 号
邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

南京展望文化发展有限公司排版

上海万卷印刷股份有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2020 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16
2020 年 1 月第一次印刷 印张: 17 1/2 插页: 1
字数: 415 000

定价: 140.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《全质量管理下的临床药学建设与发展》

编辑委员会

主 编 王兴鹏

副主编 范国荣 刘皋林

执行副主编 李 琴 章越凡

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 蕾	王兴鹏	毛晓蓓	石卫峰	丛小军	冯婷婷
朱冠华	朱蓓琳	任 刚	刘 桦	刘皋林	汤 静
许 燕	孙 搏	杨 英	李 琴	肖向勤	吴静梅
汪硕闻	宋伟华	张吉刚	张贤尉	张柯娜	范国荣
周 琰	胡娟妮	顾圣莹	顾 超	钱凤丹	高 岸
高君伟	高爱梅	席宇飞	唐原君	唐鹏程	谈仪炯
戚晨冬	康 雷	章越凡	程学芳	熊学惠	缪文清
潘 慧					

前言

随着医疗水平的不断提高,中国医院药学也正经历着有史以来最伟大的一场变革。新医改持续深入,医药分开及药品零加成的落地实施,让用药成本更低、患者获得感更强。从此,医院药学部门从“收入”部门变为“支出”部门,药学服务的重心也相应地从“以药品周转为中心”转型升级为“以发挥药效为核心”,工作的内容也由“管理药品”逐步向“直接服务患者”更迭。

而作为医院药学最宝贵的财富——临床药师,也纷纷走出药房,走进临床,开始了新的工作模式和新的科研:直接面对患者,制定用药方案、评价药品疗效、监测不良反应、核查药品质量、监测血药浓度、研究分布代谢,为医生、护士、患者提供更加丰富、立体的用药依据,累积基于临床实践的用药经验,系统地提升治疗的质量和水平。毫不夸张地说,临床药师将是医院未来实现跨越式发展的关键引擎之一。

那么如何批量培育优秀的临床药师,如何能在高效优质地完成临床工作的基础上,有效利用临床药学大数据,形成医学科学的新发现、新观点,使临床药师在日常工作中有所建树呢?

作为国内较早开展临床药学工作的单位,上海市第一人民医院(又称“上海交通大学附属第一人民医院”)临床药学科通过多年的实践探索,建立了全质量管理下临床药师制度,包括临床药师绩效考核制度、合理用药监督制度、临床药师服务机制、临床药师培养计划、临床药师闭环式服务环路等。通过多年的实施,上海市第一人民医院的临床药师在制度的指引下,高效、优质地完成各项临床业务,同时通过临床药学科科研平台完成了相应的科研任务,提高了业务水平和促进了自身的发展。文中多处以上海市第一人民医院为例,介绍了该院全质量管理下的临床药师制度,列举了相关的实施案例,供读者参考。

临床药学在国际已经蓬勃发展多年,在我国方兴未艾,潜力巨大。在新医改的形势下,临床药师作为患者与药品动态匹配的关键,被寄予厚望,而临床药学也迎来了新的历史机遇和挑战,动力与压力同在。笔者坚信在这个医疗事业蓬勃发展、网络科技一日千里的时代,只要真心、用心、专心、矢志不移地苦干实干,无论是在哪个城市、哪个医院,药学工作者终将联通成一张互动的巨网,汇聚伟大的力量,在更好地服务群众、服务患者的同时,中国临床药学必将迎来又一次伟大腾飞,而每一位临床药师也将焕发出动人的光彩,彰显新药学精神,在这个辽阔的战场上,奋力奔跑、挥斥方遒!

目录

前言

01 临床药学发展概述

- 第一节 临床药学管理的基本问题 / 001
- 第二节 临床药学管理面临的挑战 / 013
- 第三节 国内外临床药学的发展与现状 / 018
- 第四节 新医改政策下临床药学发展的机遇与方向 / 032

02 全质量管理下的医院药学管理

- 第一节 医院药学的管理组织机构与职能 / 040
- 第二节 临床药学科的管理和组织构架体系 / 043
- 第三节 临床药学科的制度建设 / 046
- 第四节 临床药学科的人员与资产管理 / 049
- 第五节 临床药学科的信息化与智能化管理 / 050
- 第六节 临床药学科绩效考核机制的建立 / 063

03 全质量管理下的临床药学学科管理

- 第一节 临床药学学科的建设内涵和目标 / 065
- 第二节 临床药学学科的质量管理模式 / 066
- 第三节 临床药学学科体系的构建及工作模式 / 070
- 第四节 临床药学实践的核心内容 / 076
- 第五节 临床药学信息系统的建设 / 077
- 第六节 临床药学学科的人才队伍的发展与规划 / 078
- 第七节 临床药学临床教学体系与师资队伍的建设 / 079
- 第八节 临床药学专业研究领域与体系的形成与建立 / 081

- 第九节 临床药学学科建设可持续发展的重要措施 / 083
- 第十节 临床药学学科的专业发展与能力提升 / 087
-

04 临床药师人才队伍与体系建设

- 第一节 临床药师的职业道德 / 091
- 第二节 临床药师的职业定位 / 094
- 第三节 临床药师的准入标准 / 097
- 第四节 临床药师的培养 / 098
- 第五节 临床药师的体系建设 / 100
- 第六节 临床药师的继续教育与职业发展 / 103
-

05 临床药师的服务模式

- 第一节 门诊临床药学服务模式 / 106
- 第二节 驻科临床药学服务模式 / 114
-

06 个体化精准药学服务

- 第一节 个体化精准药物治疗 / 136
- 第二节 治疗药物监测 / 145
- 第三节 药物基因检测与临床合理应用 / 159
- 第四节 个体化精准药学服务模式的构建与实践 / 170
-

07 药物安全性监测管理

- 第一节 药物安全性监测 / 183
- 第二节 国外药品安全性监测的经验与启示 / 184
- 第三节 药品不良反应监测 / 189
- 第四节 医疗机构药品质量控制 / 198
- 第五节 临床药师在药物安全性监测中的作用 / 207
-

08 药物临床试验与 GCP 药房的质量管理

- 第一节 药物临床试验 / 211
 - 第二节 GCP 药房管理制度建立 / 219
-

09 医院药学科研平台的构建

- 第一节 药物经济学 / 228
 - 第二节 药物利用与评价 / 237
 - 第三节 药学临床研究 / 244
-

10 临床药学的发展与展望

- 第一节 健全药法律法规体系 / 252
 - 第二节 拓展临床药学服务模式与应用能力 / 257
 - 第三节 逐步建设全程化临床药学服务体系 / 260
 - 第四节 提升临床药学的学科社会认可度 / 266
-

- 附录 药师誓言 / 269

第一节 临床药学管理的基本问题

在现代医院药学格局中,临床药学服务与药品保障工作(药品供应链管理、药品调剂、静脉用药集中调配、医院制剂、医院中药供应与调配、突发事件药品供应、药事应急管理等)共同构成了医院药学服务的工作体系。医院药学服务不应局限于保障药品的供应,更应坚持药品商品性与公益性的统一,提供安全、有效、经济的药物,维护公众利益,承担监督、指导合理用药的社会责任。

临床药学管理,就是对临床药师参与药学专业技术服务和临床用药工作全过程进行人员配备、领导、激励和创新的过程进行管理。临床药学管理的基本问题,就是对人员及日常工作进行细化管理的问题。例如,临床药师的遴选与人才团队建设,通过流程管理优化流程,提高工作效率,通过服务管理提高患者满意度等。

一、人才团队建设

随着我国药品生产流通领域改革的不断深入,药学人员流向及构成呈现巨大变化,原有制剂、调剂部门人员减少,逐步分流至静脉药物配置中心和临床药学等部门,承担技术性更高的临床药学人员比例增大,高学历人才需求逐步加大,对全体临床药师自身业务素质要求不断提高。临床药学管理的对象是临床药师,如何推动并规范临床药学人才遴选和培养,进一步完善人才团队建设,成为临床药学人才管理的重要内容。

(一) 人才遴选

通过制订人才准入标准,规定担任临床药师必须具备的准入资格。

1. 学历要求 不同级别的医院要求不一,但是,高学历人才需求逐步增加已经成为临床药学发展的趋势。

按照《上海市第一人民医院 2014~2018 年人才发展纲要》要求,新聘临床药师学历应为硕士以上学历,逐步提高至博士学历。

2. 职称要求 在规定时间内,临床药师应获得主管药师职称。

3. 培训经历要求 应在医院药学的门诊药房、住院药房和静脉药物配置中心各轮转 1 个月后,至临床药师规范化培训基地接受 1 年培训,合格者方可从事临床药师工作。

（二）团队建设

临床药学部门根据医院关于提高临床和科研能力,巩固落实功能定位,着眼自身、调整病种结构,突出专科优势,打造优势学科群,从“大而全”转向“强而精”的要求,设置包括抗感染、慢病管理、肿瘤、妇儿、精准药学等专业方向,依托临床专科优势及优势学科群,进一步开展临床药学专业团队建设及精细化管理工作。

基本问题:以优势学科群为基础,搭建临床药学专业化团队,以绩效考核为激励,开展专业临床药学服务,在循证药学和药学研究的基础上,进一步促进临床合理用药,促进临床药学的可持续发展。

（三）人才培养

除了识人、选人、用人,更要育人和留人。临床药师培养主要涉及继续教育及专业培训。

继续教育的途径包括:

1. 国家卫生健康委员会(国家卫健委)临床药师培训基地培训 根据医院相关规定及本学科临床药师培养要求,有计划选派符合资质的临床药师参加卫健委组织的临床药师培训,并在适当时候组织临床药师参加师资培训,获得带教资格,以增加相关培训、带教专业。

2. 上海市临床药师培训 根据医院相关规定及本学科临床药师培养要求,有计划选派相关临床药师参加上海市医院协会组织的临床药师培训。

3. 重点专科支持下的国外培训

(1) 短期培训:1年以下属于短期培训。临床药学科根据国家临床重点专科建设要求,结合临床药师工作的专业特点,建立一套出国培训、选拔机制,选送优秀的临床药师出国进行1年以下(如3个月、6个月等)临床药师培训。

(2) 长期培训:1年及以上属于长期培训。

4. 即时性学习与补充 有计划安排临床药师参与国内外相关的各类学术会议或学习班。

专业培训是临床药学科根据专业化团队发展方向(如抗感染、慢病管理、肿瘤、妇儿等),制订各专业培训要求,包括临床基础知识、药物基础知识、临床用药实践技能等;同时兼顾综合能力的培养,包括学习能力、沟通与交流技能、文字与语言表达能力、分析与协调能力。根据岗位能力的具体要求制订相应的培训规划,并针对不同人员的能力和结构,制订有侧重的个性化培训方案。

上海市第一人民医院人才发展方案

分类人才培养、分类考核评估、分类规划发展、分类职称晋升,是上海市第一人民医院人事管理建筑的四大基石,缺一不可。为实现人尽其才、才尽其用,优化医院人才结构,抑制“重科研、轻临床、轻教学”现象,医院将人才发展方向划定为复合型、临床型、科研型、教学型,要求各科室按5:3:1:1的比例配置。其中,复合型人才的培养目标是学科带头人,临床型人才的培养目标是学科、亚专科骨干,科研型人才的培养目标是学术领军人才,教学

型人才的培养目标是培训教学的骨干。医院也明确了与之相应的各岗位能力标准,通过完善岗位培养和评价体系,构建起各级人员的升降通路,在每位临床药师面前呈现出一幅最佳成长路线图,从而激发出每个人的活力。

随着职级的提升,临床药师将承担更多体现较高专业水平的药学服务工作。各级临床药师(初级、中级、高级)岗位能力的要求是不同的,主要体现在促进临床合理用药、促进临床药学科可持续发展两个方面。

二、服务模式

药学部门是医疗机构提供药学专业技术服务的重要部门,药师是提供药学专业技术服务的重要医务人员,以合理用药为核心的药事服务是诊疗活动的重要内容。根据国家医药卫生体制改革的要求,药学服务应从“以药品为中心”转变为“以患者为中心”,从“以保障药品供应为中心”转变为“在保障药品供应的基础上,以重点加强药学专业技术服务、参与临床用药为中心”。促进药学工作更加贴近临床,努力提供优质、安全、人性化的药学专业技术服务。

临床药学的主要工作内容包以下 5 点。

(1) 参与临床药物治疗: 药物重整与入院教育、医疗查房、全医嘱审核、药学查房、住院用药指导、药学监护和药历书写、会诊和病例讨论、药物重整与出院用药教育,以及为临床医师、护师、患者及其家属等提供咨询服务。

(2) 精准药学服务: 治疗药物监测、药物基因检测、个体化药物治疗方案设计与调整。

(3) 用药质量控制与合理用药管理: 药品不良反应监测及上报、(专项)处方点评、专项药物点评、抗菌药物合理用药管理。

(4) 教学与科研: 院(科)内合理用药培训、继续教育、学生教育、药学研究等。

(5) 以临床药学工作为基础,为医院药事管理提供技术支持: 参与医院有关合理用药各项政策和规范的制订、参与制订医院处方集和用药指南、宏观监控药物使用的合理性,如抗菌药物管理、超说明书用药管理、临床路径和单病种用药管理等。

(一) 参与临床药物治疗

1. 药物重整与入院教育

(1) 药物重整: 是指医务人员对患者所服用的药物、过敏史有详细、准确的记录,从而全面彻底地掌握患者现用药物的情况,避免发生重复用药、药物间相互作用、药物过敏等用药错误,减少潜在的医疗事故、不必要的经济负担和患者重入院的比例。例如,向妊娠和哺乳期患者了解用药史以及目前用药情况,对于评估新的治疗方案对胎儿/婴儿的影响具有非常重要的作用。

(2) 入院教育: 是指临床药师根据患者入院后药物重整结果,对患者进行现用药物的个体化用药指导和健康宣教,目的是减少用药相关问题,提高后续药物治疗的安全性和有效性。临床药师参与药物重整与入院教育,有利于药物重整服务和临床药师工作的规范化和标准化。

基本问题：在临床药师工作站，针对特殊人群（妊娠、哺乳期妇女，儿童，老年人，慢性病患者，肝、肾功能不全患者等），改进“入院药物重整记录表”（表 1-1、表 1-2）。

表 1-1 新加坡中央医院药物重整服务记录表

过敏药物/反应类型：			患者身份证号码：		服务持续时间：		确诊时间：			
			患者姓名：		地点：		医师/药师签名：			
原始用药列表 最近的用药信息来源(请在选择项打√)：患者本人/家人/新加坡中央医院电子用药记录/Maxcare 公司/电子病历/家庭医生			住院医嘱确认		调整药物治疗方案(药物名称/剂量/用法/剂型)		调整药物治疗方案或停药后是否重新开始使用		调整原因/疗效及不良反应/评价	
			√ 药物的服用方法同既往一致							
			× 既往未服用该药物		如果患者既往未服用该药,或既往曾服用该药但服药方法不同请打√					
			药物的服用方法同既往不一致							
药物名称	剂量	服药方法	剂量	服药次数	有意识地	无意识地				

表 1-2 北京和睦家医院入院药物重整记录表

Attending Physician(主治医师)：_____ Ward(病房)：_____

Admitted(住院时间)：_____/_____/_____

Admission diagnoses(入院诊断)：

1. _____

2. _____

Past Medical History(病史)：

1. _____

2. _____

Allergies(过敏原)：_____

Check here if patient is not currently on any medication(如果患者目前没有服用任何药物,请检查此处)

Home Medications(家庭用药)

Information source(信息来源)： Patient(患者) Family(家人) Other,specify(其他人,详细姓名)_____

Prescription Medications/OTC/Vitamins(药品名称)	Dosage(剂量)	Route(途径)	Frequency(频次)	Own medication Brought-In Yes or No(是否为自行购入药品)	Pharmacist Notes(药师建议)/Signature(签名)	Physician Decision(医师结论): Continue? Circle one(是否继续使用)
1.						Yes No
2.						Yes No
3.						Yes No
4.						Yes No
5.						Yes No
6.						Yes No
7.						

2. 医疗查房与全医嘱审核

(1) 医疗查房：是以医生为主，通过分析患者的临床表现，结合辅助检查检验结果，对比具有鉴别性的症状体征，根据疾病的病因和发病机制，确定诊断和治疗方案，解决患者的

治疗、康复问题,总体来说,通过医疗查房解决医疗中的诊断和治疗问题。临床药师参与医疗查房,主要是熟悉专科常见疾病的临床表现、常用辅助检查及生化检验知识和各指标变化的临床意义、发病机制、诊断要点及治疗原则,参与疾病药物治疗方案的设计与调整。

(2) 全医嘱审核:临床药师参与医疗查房后,应对相应病区的全部用药医嘱进行审核,主要是结合患者的病情诊断、既往用药史、药品不良反应史及目前的病理生理状况等具体情况,对患者的药物治疗方案进行全方位的检查与核对,包括药物治疗的适应证、用法用量、使用疗程、潜在的药品不良反应及相互作用、禁忌证等,重点关注特殊人群(妊娠、哺乳期妇女,儿童,老年人,慢性病患者,肝、肾功能不全患者等)、特殊药物使用的安全性问题。一旦发现用药医嘱中存在相关问题,临床药师应及时与相应的医护人员进行联系和沟通,进行药学干预,纠正医嘱中的错误,以避免或减少用药差错的发生,进一步确保患者用药的安全性。

3. 药学查房、药学监护与用药指导

(1) 药学查房:有别于临床药师参与的医疗查房。总体来说,通过药学查房解决治疗中的用药问题,是临床药师单独对患者药物治疗过程进行追踪和监护的一种手段,目的是以患者为中心,实施用药监护、进行用药指导、提供用药咨询。

(2) 药学监护:是提供与药物有关的监护,主要是观察药物疗效,发现不良反应,检查患者用药依从性情况,如发现治疗方案有所欠缺或患者情况有所变化时,及时参与修改治疗方案。

(3) 用药指导:是临床药师主动与住院患者(或其陪护人员)进行交流,介绍疾病和药物相关知识,如药物的使用方法和服药期间的注意事项,可能出现的不良反应及处理方法,对已出现的不良反应予以解释等,解答患者的用药疑问,提供用药咨询服务,从而提高患者对药物治疗的依从性和安全性。查房结束后,综合患者情况对现有的药物治疗方案做出评价,提出后续药学监护计划,并对重点患者建立电子药历档案。

工作模式:主动与患者(或其陪护人员)进行交流,介绍自己是临床药师,说明临床药学服务的目的和意义,建立恰当的互动关系;获得患者的认同后,了解疾病治疗前后的变化、治疗过程中是否出现不适症状等;介绍疾病和药物相关知识后,了解患者对自身病情和用药情况所知程度,用开放式的提问,询问患者对主要治疗药物的用途、用法、用量的知情程度,并采用图文说明或辅助示范装置,弥补患者在理解和知识方面的欠缺。药学查房时应注意:关于患者的病情、用药等问题,临床药师的观点应与医生保持一致;采用有效的沟通技巧,切忌信口开河;注意患者隐私的保护等。药历的书写可参考《中国药历书写原则与推荐格式(2012年版)》。

基本问题:建立临床药师开展药学查房管理规定。

4. 会诊与病例讨论 临床药师应积极参与临床一些疑难危重病例(尤其是与药物治疗关系密切的病例)的会诊与讨论。临床药师可与相关医师一起,对于疑难危重患者既往及目前的用药情况进行具体分析和总体评估,寻找药物治疗方案中存在的问题,以循证研究作为制订下一步治疗方案的可靠科学依据,从而提高药物治疗的疗效,避免或减少相关不良反应及并发症的发生。

5. 药物重整与出院用药教育 针对患者出院以后回到社区/家庭的治疗管理,对患者住院期间所用药物和出院带药进行药物重整,就药物的使用方法和服药期间的注意事项及

可能出现的不良反应和处理方法等进行用药交代,并交给患者可携带的出院用药教育小结,便于社区/家庭医生、药师全面彻底地掌握患者现用药物的情况,避免发生重复用药、药物间相互作用、药物过敏等用药错误,减少潜在的医疗事故、不必要的经济负担和患者重入院的比例。出院用药教育要点应主要侧重以下4点。

(1) 药物的使用方法,如教育患者识别药物名称、掌握服药剂量和时间、掌握用药方法、了解多药合并的相互作用与使用顺序等。

(2) 服药期间的注意事项。如饮食、饮酒、饮料等与药物的相互作用,药物安全性,药物对化验结果、日常生活的影响,服用各种药物的目的、停药的注意事项,等等。

(3) 特殊人群的用药指导和用药注意事项。如妊娠、哺乳期妇女,儿童,老年人和慢性病患者,肝、肾功能不全患者,驾驶员,等等。

(4) 药品效期和贮存管理等。

6. 药物咨询 临床药师应掌握与临床用药有关的药物信息,为医护人员提供及时、准确、完整的用药信息和药学咨询服务。主要包括用药基础信息(药物剂量、用法、禁忌证、药品不良反应、注射剂稳定性与配伍禁忌、输液滴注速度)、新药信息、合理用药信息、治疗药物监测信息等。

(二) 精准药学服务

1. 治疗药物监测与药物相关基因检测 应用现代化的分析技术,分别对血液中的药物浓度,人体内编码药物代谢酶、转运体和受体的基因进行检测,目的是为制订个体化的药物治疗方案提供客观的实验室依据,是促进临床合理用药、提高医疗质量的重要手段。

为保证获得可靠的实验室测定结果,开展相关检测工作的临床实验室应根据《医疗机构临床实验室管理办法》(卫医发[2006]73号)、《临床实验室定量测定室内质量控制指南(GB/T 20468-2006)》《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南(试行)》(国卫医便函[2015]240号)的要求,进行室内质量控制,建立全面质量管理体系,包括实验室管理制度、人员资质、程序文件、标准操作规程等。检测结果出具报告格式可参考《临床基因检验诊断报告模式专家共识(2016)》(中国医师协会检验医师分会分子诊断专家委员会,2016)。

基本问题:建立临床治疗药物监测管理规范。

2. 参与个体化药物治疗方案设计与调整 以治疗药物监测为基础,参与个体化治疗方案设计与调整。

(1) 临床药师应根据患者情况和现有群体药动学参数,参与个体化药物治疗方案的设计。

(2) 根据治疗药物监测结果,结合临床疗效观察、相关辅助检查及实验室检验结果,提出个体化治疗的调整方案。

(3) 在治疗药物监测实施过程中,应着重强调药学监护的临床实践,保证患者用药的安全性和有效性。

以药物相关基因检测为基础,参与个体化治疗方案设计与调整(表1-3)。

表 1-3 药物代谢酶和药物作用靶点基因检测项目及其用药指导

检测项目	用药指导
<i>ALDH2</i> *2 多态性检测	携带 <i>ALDH2</i> *2 等位基因的心绞痛患者尽可能改用其他急救药物,避免硝酸甘油舌下含服无效
<i>CYP2C9</i> *3 多态性检测	将 <i>CYP2C9</i> 和 <i>VKORC1</i> 基因型代入华法林剂量计算公式计算初始用药剂量;减少携带 <i>CYP2C9</i> *3 的患者塞来昔布的用药剂量;适当增加携带 <i>CYP2C9</i> *3 等位基因的高血压患者氯沙坦的用药剂量
<i>CYP2C19</i> *2 和 <i>CYP2C19</i> *3 多态性检测	增加 <i>PM</i> 基因型个体,氯吡格雷的剂量,或选用其他不经 <i>CYP2C19</i> 代谢的抗血小板药物如替格瑞洛等; <i>PM</i> 基因型患者阿米替林的起始剂量降低至常规剂量的 50%,并严密监测血药浓度; <i>PM</i> 基因型患者应用伏立康唑时容易出现毒副反应,建议适当减少剂量
<i>CYP2D6</i> *10 多态性检测	携带 <i>CYP2D6</i> *10 等位基因的患者使用他莫昔芬的疗效欠佳,阿米替林的起始剂量应降至常规用药剂量的 25%
<i>CYP3A5</i> *3 多态性检测	减少 <i>CYP3A5</i> *3/*3 基因型患者他克莫司的用药剂量,以避免发生不良反应。可将 <i>CYP3A5</i> *3 基因型代入公式计算他克莫司的起始剂量
<i>CYP4F2</i> *3 多态性检测	降低 <i>CYP4F2</i> *3 纯合子基因型患者华法林及香豆素类抗凝药(醋硝香豆素、苯丙香豆素)的用药剂量
<i>DPYD</i> *2A 等位基因检测	携带 <i>DPYD</i> *2A 等位基因的患者应慎用氟尿嘧啶、卡培他滨和替加氟,或降低用药剂量,以避免毒性反应
慢型 <i>NAT1</i> / <i>NAT2</i> 基因型检测	<i>NAT1</i> 和 <i>NAT2</i> 慢代谢型基因型患者反复给予异烟肼后易出现蓄积中毒,引起周围神经炎,应引起注意
<i>SLCO1B1</i> 521T>C 多态性检测	携带 521C 等位基因的患者慎用辛伐他汀和西立伐他汀,以降低发生肌病的风险,具体可根据美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)推荐剂量表
<i>TPMT</i> 多态性检测	降低低酶活性基因型患者 MP 的用药剂量,杂合子起始剂量为常规剂量的 30%~70%,携带两个突变等位基因的患者用药剂量为常规用药剂量的 1/10,或 1 周 3 次给予常规剂量的药物,或换用其他药物,以避免产生严重的造血系统毒性反应;携带 <i>TPMT</i> 活性极高基因型的患者 MP 治疗可能无效。携带 <i>TPMT</i> 突变等位基因的儿童患者建议用卡铂而不用顺铂,以避免引起耳毒性
<i>UGT1A1</i> 多态性检测	<i>UGT1A1</i> *28(6/7)和 <i>UGT1A1</i> *28(7/7)基因型患者应用伊立替康时应选用剂量较低的化疗方案,以避免引起严重腹泻;携带 <i>UGT1A1</i> *6 等位基因的患者 4 级中性粒细胞减少症的发生风险增加,应谨慎使用
<i>ACE I/D</i> 多态性	<i>DD</i> 基因型的高血压患者建议选用福辛普利进行降压治疗; <i>DD</i> 基因型的高血压合并左心室肥大和舒张期充盈障碍的患者建议使用依那普利和赖诺普; <i>II</i> 基因型患者应用赖诺普利或卡托普利治疗时应注意监测肾功能
<i>ADRB1</i> 多态性检测	<i>Gly389</i> 基因型高血压患者建议不选用美托洛尔降压,或适当增加用药剂量
<i>APOE</i> 多态性检测	基因型为 <i>E2/E2</i> 的高脂血症患者建议选用普伐他汀治疗,以提高降脂疗效
<i>ANKK1</i> rs1800497 多态性检测	携带 rs1800497A 等位基因的患者应用第二代抗精神病药时静坐不能不良反应的发生风险增加,应注意
错配修复蛋白缺失(<i>dMMR</i>)基因检测	建议 <i>dMMR</i> 基因患者接受不含氟尿嘧啶的化疗方案
<i>G6PD</i> 基因多态性检测	携带突变等位基因的 <i>G6PD</i> 缺乏患者禁用氯喹、氨苯砜和拉布立酶
<i>HLA-B</i> 位点等位基因检测	携带 <i>HLA-B</i> *1502 等位基因者慎用卡马西平和苯妥英,携带 <i>HLA-B</i> *5801 等位基因者慎用别嘌醇,以免引起 SJS/TEN;携带 <i>HLA-B</i> *5701 等位基因者慎用阿巴卡韦,以免引起药物性肝损
<i>IFNL3</i> 多态性检测	<i>Rs12979860T</i> 等位基因携带者用聚乙二醇 IFN- α -2a、聚乙二醇 IFN- α -2b 和利巴韦林治疗 HCV 感染的疗效差
微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)检测	MSI-H 患者建议不用氟尿嘧啶辅助治疗

检测项目	用药指导
<i>PML-RARα</i> 融合基因检测	<i>PML-RARα</i> 融合基因阳性的急性早幼粒细胞白血病患者可用 As_2O_3 进行治疗
<i>TOP2A</i> 基因异常(基因扩增或基因缺失)检测	<i>TOP2A</i> 基因异常的乳腺癌患者建议采用含蒽环类药物的治疗方案
<i>VKORC1</i> (Lenzini, 2010)- <i>1639 G>A</i> 多态性检测	携带 <i>1639A</i> 等位基因的个体应减少华法林的用药剂量,具体可根据华法林剂量计算公式确定华法林的起始用药剂量
ERCC1 mRNA 表达检测	建议 ERCC1 mRNA 低表达的非小细胞肺癌患者选用以铂类为主的化疗方案
RRM1 mRNA 表达检测	建议 RRM1 mRNA 低表达的患者选用吉西他滨为主的化疗方案

基本问题: 建立医院精准药学服务临床实践管理规范。

(1) 根据药物相关基因检测的个体遗传学信息,参考循证医学随机对照临床研究结果,或基因型对药物药动力学曲线下面积影响的大小,或大规模临床试验推导出的、纳入了个体基因型及其他因素的用药剂量计算公式,调整用药剂量,以增加药物疗效,减少药品不良反应的发生。

(2) 根据药物相关基因检测的个体遗传学信息,确定用药的种类,避免应用针对特定基因型个体无效或可能产生严重药品不良反应的药物。

(3) 应着重强调对患者的跟踪随访,积极开展相关临床药学研究,延伸药物基因检测相关的临床药学服务,收集临床疗效及相关回馈反应结果,形成促进临床合理用药、促进临床药学科可持续发展的良性循环。

(三) 用药质量控制与合理用药管理

1. 药品不良反应的监测、上报及管理 根据《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部令[2011]第81号)、《上海市药品不良反应报告和监测管理实施办法》(沪食药监规[2017]4号),制订本单位相关实施细则,配备专职人员和兼职人员42名,通过与“医院信息管理系统(hospital information system, HIS)”对接的“中国医院药物警戒系统(Chinese hospital pharmacovigilance system, CHPS)”,承担药品不良反应报告和监测工作。

药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)兼职人员主要由参与临床科室门诊和住院病区医疗活动的专职临床药师组成,主要负责:

(1) 所在临床科室药品不良反应的监测和上报。

(2) 通过临床用药动态监控和超常预警干预模式,开展相关药物潜在药品不良反应的重点监测。

(3) 在审核处方或医嘱时,辨识因药物治疗的适应证、用法用量、使用疗程、相互作用、禁忌证及特殊人群、特殊药物等导致的潜在药品不良反应,及时提示医师,干预和纠正问题处方或医嘱,防范用药错误导致的药品不良反应。

(4) 收集药品安全性信息,如国家药品不良反应监测中心、《药物不良反应杂志》等权威机构发布的药品不良反应通报、用药安全提示、药物警戒等信息,对涉及的相关药品进行预警提示和重点监测。

(5) 对所在科室医护人员进行药品不良反应信息知识的宣传与培训。