

## 2018 年第 13 期 总第 287 期

**中国药学会科技开发中心 组织联络部 2018 年 7 月 13 日**

# 目 次

政策导览

**【政府要闻】** 1

回应社会关切 保障病有所医 1

国家重点研发计划申报启动 1

鼓励综合性医院建设创伤中心 2

**【药监动态】** 3

《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》发布 3

国家药监局通告 31 批次不合格药品 4

国家药典委就消癌平系列品种更名进行公示 4

维生素 C 等 6 个药用辅料标准征求意见 4

行业资讯

**【热点聚焦】** 5

公立医院绩效考核困在何处 5

十年省 540 亿美元！生物类似药先要过四关 7

AI 完胜也是人类的胜利 10

追求适宜的药物治疗 11

**【专项巡礼】** 13

为新时代深化医改鼓与呼 13

[2018 中卫论坛掀起“医改波” 14](#_TOC_250036)

[考核关键是建立现代管理制度 22](#_TOC_250035)

[促进合理用药，控制医疗成本 24](#_TOC_250034)

[【数据公报】 26](#_TOC_250033)

[全国药品流通市场规模稳步增长 26](#_TOC_250032)

[【医院管理】 27](#_TOC_250031)

[关于印发医疗机构处方审核规范的通知 27](#_TOC_250030)

[医药前沿](#_TOC_250029)

[【前沿速览】 31](#_TOC_250028)

[糖尿病肾病 二甲双胍未必是禁忌 31](#_TOC_250027)

[用经济学规律可消灭病菌 32](#_TOC_250026)

[【研究进展】 32](#_TOC_250025)

[自体脐血治疗脑瘫获进展 32](#_TOC_250024)

[抗结直肠癌新药自主研发成功 33](#_TOC_250023)

[中医肿瘤瘀毒同治内涵获揭示 34](#_TOC_250022)

[【新药看台】 34](#_TOC_250021)

[丙肝治疗药物择必达上市 34](#_TOC_250020)

[合理用药](#_TOC_250019)

【临床药师】 35

[临床药师干预国家基本药物应用方法与效果的探讨 35](#_TOC_250018)

[【药物警戒】 37](#_TOC_250017)

[药审中心对含可待因感冒药说明书修订要求征求意见 37](#_TOC_250016)

[修订清开灵注射剂和注射用益气复脉说明书 38](#_TOC_250015)

[【医生谈药】 39](#_TOC_250014)

[如何更有智慧的选择胰岛素？ 39](#_TOC_250013)

[【专家观点】 42](#_TOC_250012)

[靶向药物惠民还需医保“破门” 42](#_TOC_250011)

[仿制药一致性评价 没那么简单 43](#_TOC_250010)

[专家专访—朱华栋：抗感染一线阵地急诊科该如何响应“9 号令” 46](#_TOC_250009)

[【指南解读】 48](#_TOC_250008)

[首部指南助推肝癌介入治疗规范化 48](#_TOC_250007)

[【科普知识】 49](#_TOC_250006)

[靶向药物是如何对抗肿瘤的？ 49](#_TOC_250005)

[交流园地](#_TOC_250004)

[【药师风采】 52](#_TOC_250003)

[宝鸡市中心医院——刘冬 52](#_TOC_250002)

[西安市第四医院——胡斌 53](#_TOC_250001)

[西藏自治区人民医院——泽碧 53](#_TOC_250000)

## 【政府要闻】

**政策导览**

韩正在国家医疗保障局调研时强调——

## 回应社会关切 保障病有所医

### （来源：新华社）

中共中央政治局常委、国务院副总理韩正 7 月 10 日在国家医疗保障局调研并主持召开座谈会。韩正重点了解抗癌药降价、医保支付方式改革、治理高值医用耗材过度使用等工作开展情况，调研医疗保障制度改革、医疗保障扶贫、医疗救助等工作，结合观看异地就医结算平台演示，了解异地就医直接结算工作有关情况，与干部职工进行深入交流。

韩正强调，组建国家医疗保障局，是以习近平同志为核心的党中央作出的重大决策部署， 是深化党和国家机构改革的重要组成部分。要认真贯彻优化协同高效原则，把党中央确定的改革举措落到实处，不断提高医疗保障水平，更好保障病有所医，增强人民群众的获得感、幸福感、安全感。

韩正表示，要坚持以人民为中心的发展思想，完善统一的城乡居民基本医疗保险制度和大病保险制度，着力解决医疗保障领域发展不平衡不充分问题。要千方百计保基本，坚持尽力而为、量力而行，聚焦基本医疗需求，满足人民群众最迫切的愿望和要求。要始终做到可持续，健全医保筹资机制，强化医保基金监管，确保医保资金合理使用、安全可控。要发挥好医保的基础性、引导性作用，实行医疗、医保、医药“三医联动”，形成协同推进医改的良好格局。

韩正强调，要积极回应社会关切，加快推进抗癌药降价，减轻医药费用负担，给人民群众带来实实在在的好处。要完善国家异地就医结算系统，健全异地就医结算机制，做好异地就医直接结算工作。要转变政府职能、提高政府效能，加快推进“互联网+医保”，提升医保服务的品质和便利性。要坚持高标准、严要求，抓好党风廉政建设，打造忠诚干净担当的高素质干部队伍。

## 国家重点研发计划申报启动

### （来源：健康报）

近日，科技部发布国家重点研发计划 12 个重点专项 2018 年度项目申报指南，其中多项涉及卫生健康领域，如生殖健康及重大出生缺陷防控研究、主动健康和老龄化科技应对、中医药现代化研究、食品安全关键技术研发。同时，环保领域也是热点，包括场地土壤污染成因与治理技术、固废资源化、绿色宜居村镇技术创新等。

据悉，此次发布的“生殖健康及重大出生缺陷防控研究”项目指南与以往相比，新增了生殖规律和生殖重大理论基础研究相关的研究方向，意图揭示影响生殖、生命早期发育及妊娠结局的关键分子事件和规律，解析人类生殖障碍、不良妊娠发生的分子机制，发现新的诊断

和治疗靶点。2018 年将部署 20 个研究方向，国拨经费总概算约 4.8 亿元，实施周期为 2018

年～2021 年。

“主动健康和老龄化科技应对”重点专项，将在健康生物学机制及健康影响因素的关键基础研究、主动健康关键技术和产品研发、老年常见病防控和康复护理技术研究、主动健康和老年服务科技示范与应用推广 4 个任务下部署 24 个研究方向，国拨经费总概算不超过 5 亿元，实施周期为 2018 年～2022 年。

关于“中医药现代化研究”项目，指南明确，以中医药防治重大疾病、中医治未病、中药开发及质量控制三大领域为重点，从基础、临床、产业 3 个环节进行全链条、一体化设计， 将专项研究任务分解为中医药理论传承与创新、中医药防治重大疾病、中药资源保障、中医药大健康产业科技示范、中医药国际化、少数民族医药传承与创新共 6 大任务，2018 年将在这 6 大任务部署 25 个研究方向，经费总概算约为 5.6 亿元。

“食品安全关键技术研发”项目下设食品安全保障机理机制基础研究、食品安全关键共性技术和产品研发、食品安全关键技术转化集成和综合示范等 3 个任务。在 2017 年任务部署

的基础上，2018 年计划从上述 3 个任务部署 26 个研究方向，经费总概算约为 6.3 亿元，实施周期为 2018 年～2021 年。

## 鼓励综合性医院建设创伤中心

### （来源：健康报）

7 月 3 日，国家卫生健康委员会对外发布《关于进一步提升创伤救治能力的通知》。《通知》支持救治能力较强的综合性医院开展创伤中心建设，合理布局创伤救治网络。同时，出台的还包括《创伤救治体系服务流程》《创伤中心建设与管理指导原则（试行）》和《创伤中心医疗质量控制指标》等。

《通知》指出，国家卫生健康委员会设置国家创伤医学中心、国家区域创伤医疗中心。在设区的市，以区为单位，结合医疗资源布局，依托创伤救治能力较强的三级综合医院建立创伤中心，联合急救中心建立城市创伤救治网络。在县域内，依托创伤救治能力较强的县级医院建立创伤中心，联合急救中心建立县域创伤救治网络。其他医疗卫生机构根据服务半径、创伤患者救治需要，作为创伤救治点加入创伤救治网络。

《通知》明确，区域创伤救治体系内应当建立统一规范的院前院内创伤分级预警机制、救治流程、信息共享机制，逐步实现院前急救与院内救治信息的互联互通。各级创伤中心要建立依据检伤分类结果的预警联动机制和创伤患者救治的绿色通道。国家卫生健康委员会依托全国严重创伤规范化救治培训中心（北京大学人民医院），建立区域创伤规范化救治培训体系，制定中国创伤救治教程。

《创伤中心建设与管理指导原则（试行）》指出，对于需要紧急救治的创伤患者，实施先救治、后付费。经院前急救中心（站）救护车转运和基层转诊的严重创伤患者，到达医院后直接送达创伤复苏单元、重症监护室，必要时可直接送达手术室。

## 【药监动态】

鼓励境内外同步研发 更好满足患者用药需求

## 《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》发布

### （来源：中国医药报）

随着药物研发全球化进程的加速，越来越多的跨国公司和国内企业通过开展国际多中心临床试验支持药品全球注册申请。国家药品监督管理局为鼓励药品境内外同步研发，加快临床急需、疗效确切、安全性风险可控药品在我国上市，更好地满足患者用药需求，全力加快推进审评审批制度改革。

7 月 10 日，备受业界关注的“接受境外临床试验数据”政策进一步实质性推进——国家药监局发布《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》（以下简称《指导原则》），明确接受药品境外临床试验数据的适用范围、基本原则、完整性要求、数据提交的技术要求以及接受程度，从而为境外临床试验数据用于在我国境内进行药品注册申请提供可参考的技术规范。

### 确保真实、完整、准确、可溯源

记者从国家药监局了解到，《指导原则》所涉及的境外临床试验数据，包括但不限于申请人通过药品的境内外同步研发在境外获得的创新药临床试验数据。在境外开展仿制药研发，具备完整可评价的生物等效性数据的，也可用于在中国的药品注册申报。

《指导原则》要求，申请人应确保境外临床试验数据真实、完整、准确和可溯源，这是基本原则。其数据的产生过程，应符合国际人用药品注册技术协调会（ICH）药物临床试验质量管理规范（GCP）的相关要求。申请人应确保境外临床试验设计科学，临床试验质量管理体系符合要求，数据统计分析准确、完整。

鉴于临床试验数据的完整性是接受注册申请的基本要求，《指导原则》明确，在中国申请注册的产品，应提供境外所有临床试验数据，不得选择性提供临床试验数据。

### 数据提交有规矩

《指导原则》对于不同种类数据提交的要求进行了说明。在提交药品注册申请时，应按照《药品注册管理办法》的申报资料要求整理汇总境内外各类临床试验数据，形成完整的临床试验数据包。提交的数据应该包括生物药剂学、临床药理学、有效性和安全性资料数据。

《指导原则》还鼓励采用通用技术文件格式（CTD）提交。政策解读认为，应符合《关于适用人用药品技术协调会二级指导原则的公告》要求。这将有助于我国药物研发的质量和水平逐步实现与国际接轨。

### 数据质量决定接受程度

《指导原则》依据临床试验数据的质量，将接受临床试验数据分为完全接受、部分接受与不接受三种情况。

完全接受的条件包括境外临床试验数据真实可靠，符合 ICH GCP 和药品注册检查要求； 境外临床研究数据支持目标适应症的有效性和安全性评价；不存在影响有效性和安全性的种族敏感性因素。

若数据存在影响有效性和/或安全性的种族敏感性因素，数据外推至中国人群的有效性和安全性评价存在较大的不确定性，则为部分接受。若数据存在重大问题，不能充分支持目标适应症的有效性和安全性评价的，则属于不接受的范围。另外，对于用于危重疾病、罕见病、儿科且缺乏有效治疗手段的药品注册申请，属于“部分接受”情形的，可有条件接受。

国家药监局在政策解读中进一步明确，境外开展的临床试验数据用于支持在我国药品注册的，其研究质量应当不低于《指导原则》的标准。对于某些质量不确定的临床试验研究， 应当有充分依据证明其质量符合要求，必要时接受核查。

## 国家药监局通告 31 批次不合格药品

### （来源：中国医药报）

国家药品监管局日前发出通告，经江苏省食品药品监督检验研究院等 6 家药品检验机构

检验，标示为葵花药业集团（吉林）临江有限公司等 25 家企业生产的 31 批次药品不符合规定。

据通告，标示为北京金崇光药业有限公司、江苏华洪药业科技有限公司等 18 家企业生

产的 18 批次槟榔不符合规定。

标示为江西古方原中药饮片有限公司、湖南省弘华中药饮片有限公司、安徽省金芙蓉中药饮片有限公司、广东一信药业有限公司中药饮片厂生产的 4 批次薄荷不符合规定。标示为

葵花药业集团（吉林）临江有限公司生产的 4 批次炎立消胶囊不符合规定。标示为福州海王

福药制药有限公司生产的 1 批次叶酸片不符合规定。标示为吉林省通化博祥药业股份有限公

司生产的 1 批次乙肝扶正胶囊不符合规定。标示为吉林恒星科技制药有限公司生产的 3 批次硬脂酸红霉素胶囊不符合规定。

## 国家药典委就消癌平系列品种更名进行公示

### （来源：中国医药报）

1. 月 28 日，国家药典委员会网站发布《关于消癌平系列品种药品名称更名的公示》， 认为中成药消癌平系列品种药品名称不符合中成药命名指导原则，应更名为通关藤加剂型。

国家药典委表示，按照原国家食品药品监管总局整顿规范中成药名称的工作部署，国家药典委组织有关药典委员和专家讨论，认为已上市中成药消癌平系列品种（包括注射剂、片剂、胶囊等）药品名称不符合中成药命名指导原则，应予以更名。

根据《中成药通用名称命名技术指导原则》，该品种为单味制剂，一般应采用中药材加剂型命名，国家药典委因此建议消癌平系列品种药品名称更名为通关藤加剂型，并将规范后的药品名称进行公示，公示期限为 3 个月。（相关方）如有意见或建议，需及时来函来文反馈；公示期满未回复意见者视为同意。

## 维生素 C 等 6 个药用辅料标准征求意见

### （来源：中国医药报）

1. 月 3 日，国家药典委员会网站发布通知，对维生素 C 等 6 个药用辅料标准草案稿公开征求意见。

这 6 个药用辅料为盐酸氯己定、虫胶、偏磷酸钾、薄荷素油、酪蛋白酸钠和维生素 C。国家药典委要求，相关辅料生产和使用单位按照拟定标准进行复核检验，提供近期生产或使用的10 批次产品的检验数据，并于标准草案稿公示之日起30 个工作日内正式来函反馈意见。相关单位对标准草案稿是否有异议均需来函说明，逾期不提供检验数据和反馈意见者视为同意。

国家药典委同时公布了各标准起草单位的联系电话，以便相关单位进行咨询。

# 行业资讯

## 【热点聚焦】

**公立医院绩效考核困在何处**

### （来源：健康报）

医改推进至今，我国公立医院绩效考核仍未遍地开花，各地具体实践也良莠不齐。许多已执行的医院绩效考核仍旧是简单的“收减支”或“形式主义”，抑或医院相应的考核并不全面。公立医院绩效考核开展效率低，受到外在政策配套不足和内在驱动不强等因素的双重影响。有效提升我国公立医院绩效考核评价效率，需要从政府到医疗机构的双重努力。

### 宏观层面 政府政策配套不足

财政补助不到位 政府在对公立医院放权的同时，要求医院需要通过自我经营来维持发展。由于政府财政补助比例很少，医院为维持收支平衡，一直将药品收入和检查作为重要收入来源。例如，2009 年医改启动年，药品收入占公立医院总收入近 50%，这在全世界都是非常高的。新医改方案颁布后，多地公立医院被要求取消药品加成，但在没有合理补偿的情况下，不少公立医院面临亏损的窘境。这些都是医院趋利或是开展“收减支”绩效考核的根本原因。

政策引导方向存在偏差 医院以营利为目的并不单纯是市场化的结果，政策导向也是一个原因。有些地方对医院绩效的重要评价标准是业务量，包括一年内完成的药品销售额以及医疗检查服务费的总额。由于这一指标与医护人员的奖金收入乃至医院主要领导的评价都息息相关，因而被医院视作最关键的指标。在这样的制度设计下，医院的理性选择必然是片面追求短期效益，而不会从提高医疗水平和改善服务质量等长期目标方面着手。因为后者不可预期性较大，而且见效周期长，加之医院管理者任期往往较短，彻底改革难以进行。

对绩效总额的不合理限制 我国多地公立医院的绩效总额发放均受到政府限制。公立医院作为承担公益属性的事业单位，地方政府对医院的绩效总额设定具有审核权和管理权，在设定标准时，政府往往参照其他事业单位的绩效改革，所设定的总额标准抑制了医院的自主性。部分地方虽然尝试突破，例如参照医院业务收入与支出的比例来确定，但这种方式会造成医院的利益冲动，这无疑也是错误的。

### 建议：

制度的有效性很大程度上取决于整个制度体系的安排。医院绩效制度的确立，不仅取决于制度本身的合理性和适应性，还与其他制度设计的匹配性、所嵌入的制度环境的耦合性密切相关。因此，公立医院绩效考核的推进需要其他政策环境要素的实现。

首先，要落实政府合理补偿机制。政府对公立医院的财政补偿不足作为既定事实，需要从其他渠道突破。其中，尊重医务人员的技术劳动价值，提高医务人员的服务收费标准，是可行的补偿机制，如果落实得好，可以有效抑制医院和医务人员的趋利取向，将医务人员的积极性引导到提高医疗服务质量上。

其次，合理设定绩效工资总额。医疗行业的特殊性决定医务人员与普通事业单位员工的工作价值衡量存在很大差异。因此，政府对医院绩效工资的设定不能采用一刀切的方式，应给予医院更大的自主权，使得医院绩效工资的确定综合地域经济水平、医院类别等要素。只有考虑医务人员的特殊属性，结合医院的发展水平来设定医务人员的绩效工资总额和分配方案，才是科学的方法。

### 微观层面 医院理念依然落后

应该说，当前我国公立医院绩效考核，是在政府既有框架下的医院自主创新。虽然公立医院被赋予了较大的自主权，但普遍来看，公立医院内部绩效考核较为粗放，多流于形式， 自主权并未得到合理利用。

对绩效考核的认知不正确 在对某公立医院绩效考核的研究中发现，超过七成的院级领导对绩效管理含义的理解并不正确，普遍认为绩效管理为结果概念，即等同于薪酬管理。在医务人员层面，很多医院虽实施了较为全面的考核方案，但员工均认为该方法是管理者为解决众口难调而采取的敷衍形式，实际考核仍旧与科室创收挂钩。在个人层面，工作结果的好坏对最终分配结果的获取无太大影响。

考核方案不够公开透明 另一误区在于，绩效考核成了管理层的单向行动。例如，目前许多医院并未将考核办法及结果传达给员工，更没有针对考核结果进行专门分析。由于未对考核发现的问题及时采取面谈等方法来向员工进行反馈，绩效考核流于形式。不少研究显示， 很多医生和科室主任均不清楚医院的绩效考核方案是什么，最终的绩效工资是如何算的。

考核指标体系设定不合理 在临床科室中，常见指标设定方面的问题包括：经济利益指标占绝对主导；缺乏对医疗质量的考核；未考虑成本控制；缺乏科研创新方面指标等。在行政科室中，行政后勤岗的员工常使用医院平均绩效的方式作为绩效工资的发放依据，这种平均主义使得这类管理群体难以获得有效激励。

### 建议：

我国公立医院绩效考核经历了从“管制”到以“放开”为主导的政策变更。两种状态下，均出现了制度困境。尽管传统考核模式已被证明为低效，但路径依赖的存在，使原已形成的多方利益格局在短时期内难以彻底打破。因此，在政府创造制度环境的同时，需要公立医院充分利用自主权，利用强制性制度变迁方式推动新制度的建立与发展。

首先，确立合理的绩效考核工具。从已有医院考核经验来看，平衡计分卡战略模式符合医院可持续发展原则，应是医院该推崇的绩效考核方法。具体实施时，应由当前的关注医疗服务产出的狭义考核，转向关注医院的社会属性、成本控制、创新实力等可持续发展方面。结合医院的切实问题和特点，设计合理的指标体系。

其次，有效传达机构内部绩效考核信息。医院需要就绩效考核方案的制订、实施与管理层、医务人员进行多向沟通，以达成共识。同时，在健全的信息化保障下，实现考核过程的客观化，确保考核过程的有效性。将绩效结果及时反馈给被评估对象，通过沟通使员工理解考核目标设置的原因及实现差值，促进医院绩效的提升。

最后，明确绩效考核结果与医务人员激励约束机制的关系。医院应确保绩效考评结果与晋升、薪酬、评优等物质激励紧密挂勾。当然，各医院可以积极开拓出符合本机构员工诉求的多种激励方式。例如，可通过公开评价结果，起到精神层面的激励约束。

作者: 上海市卫生计生委法规处副处长 吴凌放

## 十年省 540 亿美元！生物类似药先要过四关

### （来源：医药经济报）

近年来，各国医疗成本都在持续增加，特别是抗癌药的费用更是突飞猛涨，促使各国有关方面都在寻找控制医疗成本的新战略。

在过去二十多年里上市的抗癌新药，有很大一部分是生物制剂，其价格的增长速度更快， 因此当务之急是控制生物制剂的价格。开发生物类似药是其中最有效的办法。

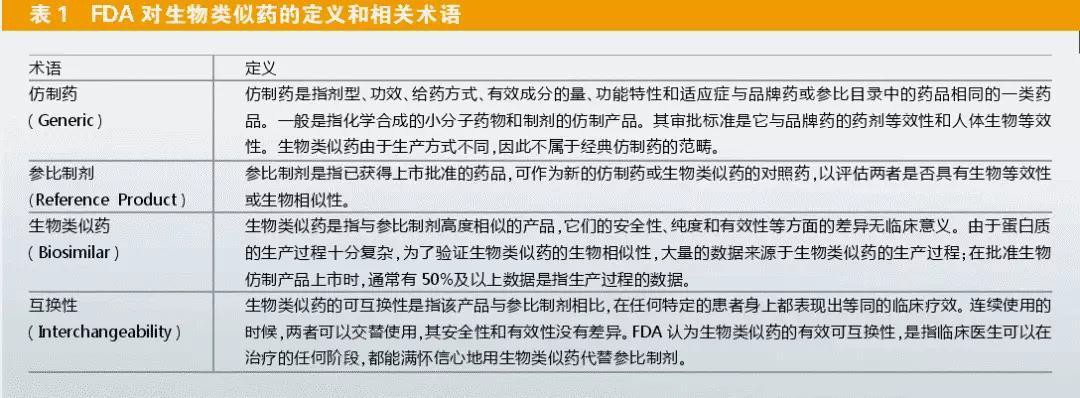
兰德公司（RAND）最近的一项分析估计，生物类似药的上市可能会使全球 2017-2026

年的医疗支出减少 540 亿美元。**四大挑战**

1.认知挑战

截至 2017 年，FDA 已批准 9 种生物类似药上市，包括 filgrastim-sndz（仿制安进公司的

Neupogen）。今年以来，FDA 又批准了法依泊汀（Procrit）与培非格司亭（Neulasta）的生物类似药。

然而，要让医生和患者接受生物类似药，仍存在一些挑战，因为供应商、保险机构和患者对生物类似药的安全性和有效性的理解和接受度有待提高。

生物类似药获得上市批准的主要条件是临床前研究。临床医生对这些产品有效性的认识只能根据临床前药理学数据，而不是大型随机临床试验。此外，目前关于生物类似药的应用指南和报销政策等方面，仍存在很多混淆和不确定性。

为了向临床医生提供生物类似药的指导，美国临床肿瘤学会（ASCO）最近发布了一份声明，对生物类似药的命名规则、说明书、安全性和有效性、互换性等内容进行了说明。该

声明强调对临床医生和患者进行相应教育的必要性，以建立他们对生物类似药安全性和有效性的信心，提高使用率。

2.生产挑战

治疗性蛋白质包括细胞因子（例如重组人促红细胞生成素）和单克隆抗体（例如贝伐珠单抗），它们是通过细胞表达的，而不是化学合成。

生产生物类似药首先需选择特殊的细胞系,用于转入基因和载体,产生目的蛋白质。生物类似药必须具有与参比制剂相同的氨基酸序列，但由于蛋白质的翻译后修饰、糖基化或制剂工艺不同（例如，使用不同的赋形剂），使得两者可能存在小的差异。药厂需要提供足够的数据证明这些差异不会影响临床疗效。

蛋白质的折叠方式和结构的微小差异理论上可能使其药理作用和免疫原性发生改变。因此从本质上讲，要生产出与参比制剂相同或完全等效的蛋白质是不可能的。事实上，即使是使用相同细胞系生产的不同批次的同一参比制剂，其功效也可能有微小的差异。

因此，审评机构要评估生物类似药和参比制剂在每一生产步骤上的差异，以确定这些差异对药品安全性和有效性的潜在影响。临床前研究通常包括蛋白质结构和功能的分析研究， 蛋白质在动物模型中的活性和毒性评估，药代动力学、药效学和免疫原性研究，结合力、交叉反应性、免疫原性和补体结合反应以及在各种条件下的稳定性。必要的话，会要求药厂进行临床研究。

3.审评挑战

生物类似药的审评制度与仿制药或生物制剂的原研药不同。在生物制剂的原研药上市审评过程中，虽然分子结构鉴定和临床前数据十分重要，但支持它们上市的主要数据来自临床试验。相比之下，生物类似药的审评更侧重于分子结构鉴定和临床前研究。

FDA 要把握生物类似药的任何不确定性。审查每一个生产步骤，并对整体证据进行评估，从而确定是否需要进一步研究，以消除生物类似药和原研产品之间任何有关共同点上的不确定性。如果存在不确定性，则需进行两者的临床剂量范围、功效和安全性比较研究。

生物类似药的上市批准申请无需包括适应症的重复试验，并且获得批准的生物类似药的药品说明书内容可能与其参比制剂相同。这是推动生物类似药发展的一大动力。

4.原研药阻击

目前欧洲药品管理局（EMA）已批准了 40 种生物类似药，其中 15 种用于抗肿瘤（见表 3）。



但获批上市的生物类似药不一定能实现商业化，因为原品牌药厂家经常利用专利侵权诉讼延迟生物类似药的市场推广。另一种拖延战术是拒绝向开发生物类似药公司出售原品牌药，使得它们没有足够的对照药品进行临床比较试验，但原品牌药厂家的这种做法可能很快就会被立法限制。

### “解锁”进行时 命名规则、说明书和上市后监测

生物类似药的命名方法是依照国际非专利药命名规则，再加一个无任何意义的 4 字母后缀，在处方书写和上市后安全监测时可凭借这个后缀识别生物类似药。

生物类似药的说明书则包括该药与参比制剂的比较结果。

而生物类似药上市后的监测报告特别重要，因为任何一个生产过程的差别都可能导致药品的安全性差异，尤其是免疫原性差异。

### 可互换性

可互换性是指可在治疗过程的任何阶段用生物类似药代替其参比制剂，并发挥等效的临床治疗作用，病人的安全性风险也没有增加。迄今为止，还没有生物类似药在美国被批准为完全可互换性产品。可替换性生物类似药的非专利药命名规则是否区别于那些被视为不可互换药品的命名规则还有待商榷。

随着越来越多生物类似药被批准用于代替特定的参比产品，以及生产商为寻求竞争优势，可互换性的概念将会变得越来越重要。

### 更便利的上市后安全登记系统

由于生物类似药的上市批准对临床研究要求少，因此 FDA 和临床医生主要依靠生物类似药的上市后数据来评估它们的安全性和有效性。但许多临床医生认为目前的药物上市后不良事件报告系统的使用过于复杂，受时间的限制，他们不愿意参与不良事件的监测。

不过，现在有很多系统可用于收集药物的真实世界临床数据，包括 FDA 警戒行动

（Sentinel Initiative）、上市后安全登记系统以及 ASCO CancerLinQ 系统。**报销政策支持力**

目前，美国医疗保险和医疗补助服务中心已明确规定，同一参比产品的全部新生物类似药都将单独编码，并将根据以下原则进行报销：生物类似药的平均售价+原品牌参比产品平均售价的 6％。此外，根据 Medicare 的处方药计划（Part D），生物类似药不纳入折扣计划， 而要求生产商为品牌药和品牌生物药提供 50％的折扣。

## AI 完胜也是人类的胜利

### （来源：健康报）

6 月 30 日，备受关注的首场神经影像领域的“人机大战”落下帷幕，在脑肿瘤和脑血管影像判读比赛中，AI 最终以高出 20%的准确率战胜了医学界的“最强大脑”。如果这款 AI 产品投入使用，核磁检查的出片速度将从现在的几天缩短至几分钟。

AI 打败医学专家，并非偶然。据了解，“BioMind 天医智”对脑膜瘤、胶质瘤等常见病的磁共振影像诊断能力，相当于高级职称医师水平。它的老师、北京天坛医院神经影像学中心主任高培毅称：“每种肿瘤，它都学习了 1000 个病例，目前基本上已经掌握了 50 种颅脑肿瘤，这是任何一名医生都难以实现的。”高培毅称 AI 的准确率还可以再提高，并提高影像判读速度，为患者节约时间。

人工智能战胜医学界“最强大脑”，让人看到人工智能在医疗领域的应用大有可为。对此，有人可能会认为 AI 会抢了医生的“饭碗”。这样的担忧不无道理，不少医生所做的工作，人工智能都能更出色、更有效率地完成。但是人工智能的应用，不可能完全取代医生，而是与医生配合，提高医疗服务的质量和效率，有利于患者利益、社会利益、公共利益。医务人员

应更多发挥人工智能所无法取代的优势，而且一些具有不确定性、非标准化及需要人工操作的临床工作，也是人工智能所无法取代，需要医务人员发挥自己的优势。

人工智能完胜医学界的“最强大脑”，让人们看到的是推动人工智能发展所取得的成绩， 是医学发展的胜利，最终还是人类的胜利。因此，需要继续加大研发力度，并让更多研发成果转化为应用，惠及全社会。

## 追求适宜的药物治疗

### （来源：健康报）

近些年，基因组技术的革新引领了新药靶点数量增加，推动了新药的研发和使用；循证医学、价值医学的发展，有效地促进了药物合理使用和医疗的进步。在近日由北京药学会主办，北京市社区卫生协会协办，《临床药物治疗杂志》社承办的首届临床药物治疗大会上， 大会以“共同追求适宜的药物治疗”为主题，邀请多位国内外知名专家，共同探讨了众多医药界新思想、新动态，其中几位专家的演讲格外精彩。

### 精准用药是精准医学的核心

中国医学科学院北京协和医学院院校长、中国工程院副院长、中国工程院院士王辰：如今，有多种医学模式在共同推进医学进步，其中以循证医学和精准医学在近些年最受推崇。循证医学是用“小人群”建立“大人群”的临床指南，它关注群体的共同特征，对个体间的差异注意不够。精准医学是基于个体制定个体化治疗方案的，以个体基因组差异为根本依据。两者是不同层面、不同侧重、互为补充且无法互相替代的。

精准医学的核心是药物基因组学。精准医学在临床实际中通常有三个实际应用领域。一是帮助医生明确药物适应证，如肿瘤靶向药物、小分子药物，它们的应用可通过患者的肿瘤分子病理结果、信号通路等加以选择。二是药物禁忌证规避，比如氟尿嘧啶、卡马西平等药物在应用前可通过检测相关基因，避免严重药物副作用，以确保患者能够安全应用。三是剂量选择，如某种药物患者应用效果个体差异很大，此时检测相关的药物代谢基因可帮助医生精准决策临床用药剂量。

不难理解，精准医学的核心就是药物基因组学，为此国际学术界已形成较系统的药物精准治疗知识库，截至今年 5 月 17 日美国共纳入 266 种药物，其中非靶向药物 211 种，靶向药物 55 种。而这些药物中，有些（A 类）在使用前必须检测、有些（B 类）使用前强烈建议检测，还有些使用前建议检测。相对而言，我国尚未形成完备的药物精准治疗知识库，在美国纳入 266 种药物中，我国已上市 166 种，其中仅有卡马西平在说明书中进行了警示性标注。因此只有结合我国人群特点，将现有药物进行清晰分类，即建立我们的药物精准治疗知识库，才能让精准医学的研究成果真正落地应用、造福患者。

### 需关注药物经济学评价

首都医科大学附属北京天坛医院常务副院长、国家神经疾病临床研究中心主任王拥军： 无论是临床医生还是临床药师，大家最为关心的都是药品应用的安全性和有效性，较少考虑经济性，但其实在很多药物研究过程中，药物经济学也是非常关键的研究方向之一。

药物经济学的研究任务主要是通过成本分析对比不同的药物治疗方案/医疗干预措施与其他治疗干预方案的优劣，设计合理的医护干预方案，保证有限的社会卫生保健资源发挥最大的作用。由于每个国家的国情不同，因此富裕的国家比贫穷国家为获得同样的增量效果愿意支付更高的额外费用。因此采用同一个标准判断是否有成本效果是比较武断的，设定判断标准时需要考虑各国的支付能力。美国的评价标准相对直接，非常值得、值得和不值得的标准分别为小于 1 万美元、1 万～5 万美元、大于 5 万美元。

下面以我们的一项研究举例说明医药经济学研究的重要性。在正常人群发生致残性脑血管病之前，大多会先发生非致残性脑血管病，这些患者中有 10%～20%会出现复发并进展为致残性脑血管病，而若接受及时充分的治疗，则可避免复发甚至回归正常人群。我们团队完成的 CHANCE 研究就是针对这些伴有急性非致残性脑血管事件高危人群进行的氯吡格雷疗效研究。研究得出了阳性结果，即氯吡格雷能够有效减少复发（HR=0.68）。但新的联合治疗方案每位患者在 3 个月的疗程内需要支付更多费用，那么它是否划算呢？这是我们必须要回答的问题，因为如果不划算，它是很难成为 A 类推荐被写入指南的。

随后的研究证实患者多支付 1250 元，可以平均额外获得 0.037 个质量调整生命年，因此联合应用氯吡格雷/阿司匹林是值得的。而且今后若氯吡格雷价格进一步下降，这一治疗还会更为划算。

可见，药物经济学的作用有很多，它可以提高药物资源的技术效率和配置效率，促进临床合理用药，控制药品费用的不合理增长，影响药物定价与报销补偿，提供市场营销依据以及提供药品政策决定依据等。因此，在医药研究过程中，药物经济学值得更多的关注。

### 减少无效治疗医药研发应有作为

《临床药物治疗杂志》主编翟所迪：美国糖尿病学会 2017 年年会曾报道过一项研究，

该研究同期发表在《JAMA 内科学》杂志上。该研究通过对美国北卡罗来纳州 450 位 2 型糖尿病患者进行开放性随机试验，发现常规进行自我血糖监测并不能显著改善患者的糖化血红蛋白水平和生活质量。这项研究引起了很多人关注，也令人反思。全世界都有人纠结于怎样解决“看病贵”这个难题，而这个研究很好地诠释了“无效的医疗是最昂贵的医疗”，因此减少无效医疗也是医药研发者、医药人员共同肩负的重要责任。如果能通过临床研究探索，帮助临床避免无效医疗，减少无效用药，是非常有价值的。

既往的队列研究结果显示，在甲状腺功能正常的妇女中，与甲状腺自身抗体阴性组相比， 甲状腺自身抗体阳性组在自然妊娠或试管婴儿妊娠后的流产风险显著升高。因此，在临床实践中，有很多这类不孕症妇女主动或被动地接受左旋甲状腺素治疗，以期降低流产风险。北京大学第三医院乔杰院士和洪天配教授共同领导的随机对照 POSTAL 研究则发现，左旋甲状腺素治疗并不能改善这些患者接受试管婴儿后的妊娠结局，提示这些患者不需要预防性应用左旋甲状腺素，但需要监测甲状腺功能的变化。研究发表在《JAMA》杂志上，也同样达到了避免无效治疗的效果。

在很多医药研发者看来，经济因素似乎并不重要，但聚沙成塔，每一个医疗措施都可能涉及非常可观的医药支出。国内新药的创新、叫停无效治疗等措施，有助于我们将有限的医疗资源合理分配到关键环节中，促进适宜的药物治疗。

## 【专项巡礼】

**为新时代深化医改鼓与呼**

全国深化医改经验推广会暨中国卫生发展高峰论坛召开

### （来源：健康报）

6 月 30 日，全国深化医改经验推广会暨 2018 中国卫生发展高峰论坛在江苏省南京市召开，国家卫生健康委员会副主任王贺胜出席会议并讲话。会上，由《中国卫生》杂志社组织推选的 2017 年度“推进医改，服务百姓健康”十大新举措、十大新闻人物充分展示风采并接

受颁奖；江苏省卫生计生委、广东省卫生计生委、山西省卫生计生委、海口市人民政府等 9 家单位，分别针对不同着力点进行地方医改经验分享。同时，会议还围绕分级诊疗新命题、三医联动新格局、大健康新理念等主题，组织各地医改实践者进行了多场主题讨论。

大会主论坛上，国家卫生健康委员会医政医管局局长张宗久表示，进一步推进深化医改， 应更多从重大公共卫生问题、重大疾病等具体领域出发和着眼，联合讨论政策与疾病，通过整合医疗卫生资源解决重大问题。随着社会老龄化进程的逐步加快，我国癌症发病约占全球的 22%，标化发病率为 174/10 万，位居世界第 74 位；恶性肿瘤已升至我国居民死因的第一位。我国肿瘤防治应将降低发病率，提高早诊率和生存率，促进防治服务均质化作为关键点； 重点关注儿童急性白血病、妇女“两癌”、肺癌、肝癌等重点人群和病种。下一步，我国将加强国家肿瘤诊疗战略规划，推广精准诊断、精准手术、精准药物治疗、精准免疫治疗、精准放疗；开发国家分子医学大数据库，推广成果转化，形成有国际竞争力的规范标准和新技术。

国家卫生健康委员会财务司副司长刘魁指出，国家卫生健康委员会认真贯彻落实党中央精准扶贫、精准脱贫的基本方略，立足当前、着眼长远，围绕让农村贫困人口看得起病、看得好病、看得上病和少生病 4 个方面顶层设计健康制度，保障贫困人口享有基本医疗卫生服务，努力防止因病致贫、因病返贫。国家卫生健康委员会会同相关部门研究制定的有关文件即将印发，立足城乡医疗救助制度，对基本医疗保险和大病保险报销之后的个人支出费用给予救助，将长期的慢性病医疗费用比例确保在一定比例之内，实现农村贫困人口医疗托底。下一步，国家卫生健康委员会将会同有关部门、整合社会资源，凝心聚力打好贫困人口保障

3 年攻坚行动、贫困地区传染病和地方病综合防治 3 年攻坚行动、贫困地区健康促进 3 年攻

坚行动、深度贫困地区健康扶贫 3 年攻坚行动等健康脱贫六大攻坚行动。

建立严格有效的医药卫生监管体制是深化医改的重要基础之一。国家卫生健康委员会综合监督局副局长何翔指出，近年来，我们坚持强化医疗卫生行业监管，全面开展相关法律法规落实情况监督检查，全面推行“双随机一公开”监管机制，严肃查处违法违规行为，构建以风险管理为基础的监督新模式；加快建设信用监管机制，初步建立了国家卫生健康委员会信用信息管理平台，建立全国非医师行医黑名单、号贩子黑名单等，与相关部门签订联合惩戒备忘录，使失信者一处失信、处处受限。根据新形势和新要求，我国医疗卫生行业监管将进

一步落实医疗机构主体责任；强化政府主导责任，推动建立三医联动的综合监管协调机制； 发挥行业组织的自律作用，支持行业组织提高专业化水平和公信力；利用信息化手段，大力推进行政许可、行政处罚等信息公开，支持社会各界参与社会监督。

江苏省副省长陈星莺指出，2015 年，江苏被确定为国家首批综合医改试点省，省委、省政府对此高度重视，先行先试、攻坚克难，取得了阶段性成效。江苏省将通过思想大解放， 推进医改再深入、实践再创新、工作再抓实。江苏以更高的战略眼光来谋划改革，牢牢把握新形势、新要求，进一步厘清新时代的医改目标和思路；以系统性思维推进医疗卫生体系建设，践行大卫生、大健康理念，为群众提供全方位、全周期的健康服务；以政策和制度突破， 强化三医联动，着力破解体制机制深层次问题；以钉钉子的精神抓好医改落实，扎实推进健康江苏建设，大力发展互联网+医疗健康，积极探索医联体运行模式，强化中医药推广应用， 突出重点、突破难点、打造亮点。

此次大会由《中国卫生》杂志社、《健康报》社主办，江苏省卫生计生委协办，东南大学附属中大医院承办。700 余名来自全国各地卫生健康行政部门、各大医疗机构的医改实践者参加了会议。

## 2018 中卫论坛掀起“医改波”

### （来源：健康报）

近日，全国深化医改经验推广会暨 2018 中国卫生发展高峰论坛，在江苏省南京市举办。作为医改工作的年度盛会，会议邀请了多位“医改大咖”，分别就当前医改工作的重点领域、关键环节、政策热点，分享经验与做法，为与会听众，带来了一场堪比足球世界杯的“医改波”。

### 北京市卫生计生委主任雷海潮——医药分开：耗材联合采购打响“第一枪”

国家统计局针对北京地区一、二、三级医疗机构的一项最新调查显示，82.2%以上的患者支持北京医改，对医疗收费调整持肯定态度的接近 84%，对就医状况满意的超过 90%。对社区卫生服务就诊患者的调查结果更加积极，对于医改的支持度和满意度超过 90%，对社区卫生服务的整体满意度达到了 99.6%。

### 各层面整体发力

北京医药分开综合改革，除了要实现药品零加成的目的之外，还融合了整个系统层面的全面改革。包括中央在京单位、军队在京医疗机构等超过 3700 家医疗机构，都参与改革， 实现了整体推进；将所有参与改革医疗机构的挂号费、诊疗费取消，设立医事服务费，医疗机构等级越高，医事服务费越高，旨在鼓励患者尽量从普通门诊看起，疑难重症再找专家。

实施药品阳光采购：第一步，得到全国 31 个省（区、市）以省为单位的药品招标采购最新价格；第二步，根据北京市药品使用的特征和目录范围，确定只要是同厂家、同品规的药品，厂家要为北京市提供全国最低价；第三步，实行全国价格联动，只要有最新的更低价格，北京市同步跟进；第四步，所有药品价格信息、采购信息、交易信息，向政府、媒体公开，实现可跟踪、可监督。在政策设计阶段，预计药品价格下降幅度在 8.8%左右，但执行下来要好于预期。

对基本医疗服务的收费项目价格进行结构性、有升有降调整。北京市今年调整价格的项目只有 435 项，但因为主要是针对长期以来价格较高的项目，所以取得了良好效果。在改革启动之前，医保将所有调价项目和医事服务费均纳入报销范围。

在改善医疗服务方面，设计 10 个方面具体的改进举措。在加强医疗服务监管方面，特别是在成本和费用控制方面采取了一系列措施，包括处方的自动化前置审核、医保部门支付评审、临床诊疗路径实施、对医疗机构绩效评价的引导等综合举措。在实现分级诊疗方面， 推动医联体建设和发展、家庭医生签约服务，在收费项目、价格信号和医疗保险报销政策等方面加强引导。

在医疗救助方面，门诊救助水平提高 10 个百分点，住院救助比例提高了 50%，财政还为公立医院制定了相应的保障政策。

### 医院回归功能定位

从总体来看，北京市分级诊疗建设成效明显，医疗机构功能开始出现新变化，新的补偿机制开始有效发挥作用，改善医疗服务取得阶段性效果，门诊在向社区集中，住院服务在向三级医院集中。

一年来，三级医院门诊量下降了 9.7%，二级医院基本保持平稳，一级医院和社区卫生服务中心的门诊量上升了 16.6%；主任医师诊疗工作量下降比较明显，说明越来越多的患者开始更多地利用普通门诊服务；北京市的平均住院日减少 0.7 天，相当于过去 5 年才能够取得的改革成效；对 3700 家医疗机构监测表明，总体医药费增幅只有 4%；药品阳光采购一共发生了 755 亿元的采购规模，大约节省费用 68 亿元，三级医院药占比控制在 30%。

北京医改实现了央地和军地同城联动改革，调动了各方积极性，不要求医院自身承担药品加成收入损失，也未调减医疗机构的医保总额预付额度。坚持公益导向，敢于破旧立新， 利用医事服务费的价差等促进分级诊疗，通过“三医联动”推动综合改革。

今年 6 月 30 日，北京、天津和河北三地联合启动了京津冀医用耗材联合采购活动，这是今年北京医药分开综合改革后续改革“第一枪”。今后，财政分类补偿政策的完善和落实、加强分级诊疗制度的建设、基层卫生服务激励机制的健全和完善等改革措施也将进一步深入推进。

### 山西省卫生计生委党组书记、主任李凤岐——县域医改：着力锤炼“一体化”

在山西省 3701 万的总人口中，县域人口占比达 70%以上。为此，山西省从体制改革上找出路，全面实施县乡医疗卫生机构一体化改革，重构县域医疗卫生服务体系。这项改革从

2016 年试点开始，在短短两年内，全省 119 个县级医疗集团全部挂牌运行；今年步入分类指导、重点突破、全面深化阶段。

### 破旧立新改革体制机制

在体制破旧立新方面，山西省实现了 3 个突破：首先是改革办医体制，成立县（市、区） 医院管委会，由县长担任主任，医管委办公室设在县卫生部门，将过去分散在各部门的政府办医、管医职责，集中到医管委履行。其次是重塑管理体制，将县域公立医疗卫生机构整合成一个独立法人的医疗集团，形成县乡一体、以乡带村、分工协作、三级联动的县域医疗卫生服务新体系，实现“政事分开、管办分离”。同时，构建“三医联动”体制，将医疗服务价格调整权下放到县，实行价格动态调整；将医保资金打包预付给医疗集团，按照“总额管

理、结余留用，合理超支分担”原则，实行总额预算、按月预拨、年终结算管理，结余资金的 40%用于发展业务，60%提高医务人员待遇。

山西省还创新监管模式，赋予医疗集团人事管理、内部机构设置、收入分配、运营管理自主权，建立以公益性为导向的考核评价机制，考核结果与职工奖惩和财政补助、医保偿付、薪酬总量挂钩。创新运行机制，医疗集团成立人事、财务、信息等 6 个管理中心和医学影像、

临床检验、消毒供应等 6 个业务中心，实行统一管理，提高管理和资源利用效率。取消县乡医疗卫生机构行政级别，集团对人员编制实行统一管理、使用、调配，所需适宜人才自主招聘，核准备案；全省统一为集团招聘人才出台优惠政策。

创新薪酬分配机制，按照“两个允许”，绩效工资总量提升 5 倍，由医疗集团自主分配。创新信息化服务机制，医疗集团建立统一信息平台，实现医疗、预防保健、医疗保险、签约服务、分级诊疗等信息互联互通。创新纵向医联体帮扶机制，做实做强三级医院纵向医联体， 实现三级医院对县级医疗集团帮扶的全覆盖。

### 有升有降体现改革成效

从 24 个重点监测县的情况来看，山西省县乡村一体化改革取得了明显成效。实现了医卫融合、医养融合，即县级医疗集团设立公共卫生管理中心，实现公共卫生和基本医疗服务有机融合，基层医疗卫生机构积极开展医养结合试点。实现了签约服务、预防为主、健康扶贫“三促进”，“1+1+1+X”签约团队服务模式落了地，城乡居民签约率达 50.4%，重点人群达 66.5%；形成县域分级诊疗新格局，县级医院下转患者同比增长 112.2%；促进预防为主落地，居民电子健康档案建档率达 85.6%，高血压和 2 型糖尿病患者规范管理率分别达

77.4%、78%；促进健康扶贫政策落了地，“组团式”医疗精准帮扶在贫困县实现全覆盖， 并全部建立远程诊疗系统。

改革还实现了基层服务量、服务能力、群众满意率“三提升”，县级医院门急诊患者次均费用、自付比例、间接成本“三下降”。更为重要的是改革还促成了“五个转变”，县委书记、县长由宏观领导向争当医改“施工队长”转变，医疗行为由粗放式医疗服务向节约型健康管理转变，健康管理由医卫分散式服务向整体化、全生命周期管理转变，卫生人才流动由向上虹吸向人才下沉、服务基层的方向转变，群众看病习惯由直接往上跑找专家向找家庭医生问个明白的诊疗行为转变。

### 江苏省卫生计生委副主任李少冬——短缺药品：用系统化制度保障供应

早在 2012 年，江苏省就由多个政府部门联合印发关于短缺药品供应保障相关文件；之后陆续出台多项相关政策，同时加强政策整合和规范建设，对短缺药品供应保障进行系统化制度设计。近年来，江苏省药品集中采购平台供应率连续多年保持在 96%以上。

### 构建“五位一体”工作格局

2017 年 9 月，江苏省卫生计生委、人社厅、经信委、物价局等 9 部门，联合印发《关于进一步加强短缺药品供应保障工作的通知》，提出按照“分级应对、分类管理、会商联动、保障供应”原则，进一步改革完善短缺药品供应保障机制。到 2020 年，建立起比较完善的短缺药品供应保障体系，形成成熟稳定的短缺药品实时监测预警和分级应对体系，构建短缺药品信息收集、汇总分析、部门协调、分级应对、行业引导“五位一体”工作格局。

健全短缺药品供应保障部门会商联动机制。由省卫生部门、经信委、财政厅、人社厅、商务厅、国资委、工商局、物价局、药品监管局等组成省短缺药品供应保障部门会商联动机制，明确工作规则和任务分工，共同参与、应对并处理短缺药品供应保障问题。由各设区市市级卫生部门协调相关部门，建立相应会商联动机制，综合评估辖区内药品短缺信息和应对建议，统筹解决局部性短缺问题。

完善短缺药品监测预警和“清单管理”制度。依托现有省药品集中采购平台，拓展建立全省统一的短缺药品综合信息平台，监测预警覆盖医疗卫生机构等需求侧和药品生产经营企业等供给侧。发挥国家级短缺药品监测哨点和药品流通企业监测哨点监测职能，进一步完善省、市、县三级短缺药品监测网络体系，全面实行短缺药品信息“每月零报告”制度。省、市、县三级卫生部门定期分析、处理和上报短缺药品监测信息。条件成熟时，协同相关部门， 逐步扩大监测范围，连通药品注册、生产供给侧，实现短缺药品各环节监测全覆盖。在国家短缺药品清单的基础上，根据江苏省临床用药需求和各地短缺药品报送情况，制定形成省《短缺药品清单》，实行动态管理，并定期公布相关信息。

### 综合施策保障短缺药品供应

江苏省提出，健全药品分类采购机制，进一步完善急（抢）救、妇儿专科非专利药品、低价药品挂网采购政策和询价采购、备案采购等方式，对短缺药品采购开启绿色通道，保障药品临床供应。加强对药品生产流通企业药品配供情况的监管，健全诚信纪录和市场清退制度，强化定期考核评价和责任约谈制度，对不履行合同擅自涨价或供应不及时的药品生产流通企业依法从严处理。

对列入国家和省《短缺药品清单》的药品，及时梳理江苏省具有生产资质的企业信息， 力争在短缺药品方面尽快形成省内生产能力，组织相关企业应急生产，加大药品供给。出台鼓励政策，支持相关企业技术改造升级，引导其参加国家短缺药品定点生产、罕见病用药优先研发和小品种药物集中生产基地项目，推动相关企业履行社会责任。

按照“政府主导、企业配合、地方参与、医院协同”的原则，在省、设区市和医疗卫生机构分级建立短缺药品储备制度，对临床必需且不可替代的短缺药品和存在短缺风险的急

（抢）救药品进行定量储备，最大限度地满足临床用药需求。省级层面，重点对全省层面发生严重短缺药品进行储备；设区市级层面，重点对存在短缺风险的急（抢）救药品（省级储备以外）进行储备，确保急（抢）救药品在辖区出现短缺时，能够第一时间保障供应；医疗卫生机构层面，重点对存在短缺风险、临床必需且不可替代的药品进行动态替换储备，确保必要的库存量，尽量避免突发性短缺情况的发生。

### 福建省财政厅党组成员、省医保办主任詹积富——医保管理：形成合力重拳出击

福建省作为全国首批综合医改试点省份，省委、省政府高度重视医改工作，2015 年年初出台《福建省深化医药卫生体制改革综合试点方案》，明确了福建省医保管理体制的改革思路：即 2015 年实现城乡居民基本医保（城镇居民医保和新农合）政策一体化和基金设区市统筹；2016 年实现城镇职工、城镇居民、新农合“三保合一”。

### 切实增进百姓福祉

2016 年 1 月，国务院印发《关于整合城乡居民基本医疗保险制度的意见》，要求各省

在 2016 年年底前，实现两项医保制度的“六统一”。福建省在此之前已经完成了“五统一”，

只有“统一基金管理”任务有待完成。这一项任务涉及两项医保制度的合并和机构职能整合， 是体制机制改革的硬任务。福建省分析了全省医保管理体制现状，认为应尽可能整合分散在各部门涉及医保的职能，才能充分发挥医保整体作用。在此项改革中，三明市为福建省提供了可借鉴的经验。

2012 年，三明市启动综合医改，总体平稳推进，三明率先选择的就是进行医保体制改革。三明的医保体制改革模式，历经多年改革实践，证明效果良好。为此，福建省总结借鉴三明医保改革经验，从整合医保整体职能入手，全面推进医保管理体制改革。

当前，福建省城乡居民医保和城镇职工医保在同一个医疗保障系统里面运行，用药、服务标准等都一样，不同医保制度间的落差正在缩小。同时，随着医保联网和医保统一管理工作的推进，在全省定点医疗机构和药店里，老百姓都可以实现直接刷医保卡结算，看病的体验感和获得感由此提升。从这些方面而言，医改切实增进了老百姓的福祉。

### 把医务人员的劳务价值提起来

当前，医疗机构收取医疗费用的结构尚存在不合理之处，其中体现医务人员劳务价值的收入仅占 1/5，少有超过 1/4 的。在这方面，改革急须调整。

怎么调整？最有效手段就是把药品耗材的直接成本降下来，把医务人员的劳务价值提起来，进而调整医疗机构的医疗费用收入结构，堵住不应有的浪费。如果按照这个方向做，在总的看病费用没有大幅度增长甚至略有下降的情况下，仍然可以让医务人员的薪酬待遇大幅提升。我认为，医务人员的价值是很高的，不可以用价格来衡量，在现有基础上，把医务人员的待遇提高 3 倍到 5 倍都不为过。

### 浙江省卫生计生委副主任马伟杭——最多跑一次：打造优质资源下沉升级版

浙江以“双下沉、两提升”为主要抓手，着力构建城乡优质医疗资源上下贯通、均衡发展新格局。其中，“双下沉”是指医学人才下沉、城市医院下沉，“两提升”是指县域医疗服务能力提升、群众满意率提升。从 2013 年试点开始，目前浙江省“双下沉、两提升”模式已进入长效机制建设阶段。

### 分级诊疗秩序初现端倪

浙江省将城市三级甲等医院的优质资源和县级医院进行紧密合作，带动县域医疗服务水平提升。同时，打通医疗服务链条，推进有序的分级诊疗制度建设。这项工作得到浙江省委、省政府的高度重视，每年召开专题会议，推动改革的持续深化。

为做好顶层设计，浙江省出台了一系列促进优质医疗资源下沉政策文件，明确任务要求、制定考核标准、设立项目资金、完善督导机制。目前已有 54 家城市三甲医院与 122 家县级医院合作办医，形成紧密型医联体，建立管理、人才、技术、学科、信息、资金和文化纽带。每家紧密合作的县级医院平均约有 10 位上级医院专家长期入驻，开展手术、带教、科室建

设和管理等工作；全省每年有 2000 多名上级医院医生进驻县、乡医疗机构。

这一举措实施后，浙江省县级医院服务能力加强，县域内就诊率从 2013 年的 67%提高到 2017 年的 85.8%。城市医院门急诊量增幅显著放缓，从 2013 年的 7.19%下降至 2017 年的 0.67%，个别省级医院门急诊量减少了 5.38%。全省双向转诊量年均增幅为 40%，2017 年达 52.5 万人次；省、市大医院就医秩序趋于好转，全省基层就诊率提高了 3 个百分点，

2017 年达到 52%；三甲医院正加快向诊治疑难杂症、开展科研、培养医学人才的功能定位回归。

### 县域医共体是新突破口

在此基础上，浙江省提出以县域医共体建设为新突破口，加快探索构建新型县域医疗卫生服务体系。在 11 个市各选择 1 个县（市、区）开展县域医疗服务共同体建设试点工作， 打造升级版“双下沉、两提升”。

在加快县域医疗卫生服务体系创新方面，通过构建整合型服务体系，实施集团化运营， 提供一体化服务。做到“三统一、三统筹、三强化”，即统一机构设置、人员招聘、资源配置，统筹财务管理、医保支付、信息共享，强化分级诊疗、家庭医生签约、公共卫生服务。

11 个试点县（市、区）把 39 家县级医院和 170 家乡镇医疗机构优化整合成 27 个医共体， 通过创新服务体系让县乡两级医疗机构从原来的“单打独斗”变为现在的“一家人”。

通过医保总额预算打包付费，医疗技术和药品耗材结构调整，及人事薪酬制度的改革等， 推动医疗卫生机构运行机制创新；促进医院与基层整合、医疗与预防融合、医疗与医保结合， 提升县域综合医改水平，维护医疗服务公益性，调动医务人员积极性，保障医保基金可持续。在加快县域医疗卫生服务模式创新方面，以浙江省“最多跑一次”的改革行动为引领，优化服务流程，创新诊疗模式，让老百姓看病就医“近跑”“少跑”“不跑”，让更多常见病、多发病患者留在县乡。

试点以来，基层卫生人才招不进、下不来、留不住的难题有所缓解；基层医疗服务能力开始提升，中心乡镇的一类、二类手术逐步恢复；越来越多的群众开始选择在家门口看病就医，基层首诊、分级诊疗的有序就医秩序正在形成。基层门急诊人次同比增长 14.8%，基层出院人次同比增长 36.7%。浙江省将继续紧扣分级诊疗制度建设的核心要求，推动卫生健康事业高质量高水平发展。

### 上海市卫生计生委主任邬惊雷——薪酬改革：以考核为核心，以动态促增长

在深入推进医药卫生体制改革中，建立符合医疗卫生行业特点的薪酬制度，历来是各方公认的硬骨头。去年 2 月，上海市所有公立医疗卫生机构全部推开医药分开综合改革，进而启动薪酬制度改革。

### 把握行业特点，兼顾地区现实

上海市提出，人才培养周期长、社会责任重、职业风险高、技术难度大、工作时间长、劳动强度高是医疗卫生行业的基本特点。同时，当前医疗卫生行业的整体薪酬位居社会各行业中等水平，医生的职业薪酬居于行业前列，也是我国面临的基本社会现实。

在一定区域内开展行业薪酬制度改革，必须兼顾行业特点和地区现实。根据相关调查， 上海市医师日均担负诊疗人次为 15.1，在全国位居前列，明显高于美国、英国医师担负的日均 5 人次～7 人次，及我国香港地区、台湾地区医师担负的 4 人次～5 人次。但通过购买力转换的可比收入，上海市医师的收入仅为相关国家和地区医师收入的 1/4～1/2。

鉴于卓越全球城市的发展定位，上海以建设医学科技创新中心和亚洲医学中心的高度， 来定位行业发展方向、谋划薪酬制度改革。以公立医院薪酬制度改革为切入点，落实公立医院绩效工资分配自主权，旨在提升医学人才待遇，完善人才激励机制，打造一支品质高尚、医术精湛、服务优良的人才队伍。

上海市公立医疗机构众多，等级划分和隶属关系复杂，须根据不同医疗机构定位和所承担医疗卫生服务任务的不同，合理确定医疗卫生行业的整体和分级分类薪酬水平。还要考虑疾病预防控制体系、急救体系等不同的行业特点，建立不同体系之间薪酬水平的合理梯度关系。同时，依托不同的办医主体，在公立医院等机构内部，指导建立不同岗位间合理的分配制度，保证医、药、护、技之间的合理关系，实现薪酬分配向特殊岗位和人才倾斜。

目前，上海市已依据上述原则，完成急救体系的薪酬制度改革，今年年内将完成疾控体系薪酬制度改革。

### 合理确定改革路径和方法

上海市明确，医疗卫生行业薪酬制度改革的主要内容和目标，包括优化公立医院薪酬结构、合理确定公立医院薪酬水平、推进公立医院主要负责人薪酬改革、落实公立医院绩效工资分配自主权、健全以公益性为导向的考核评价机制等。做好顶层设计，分行业分类推进公立医院薪酬制度改革。

在构建薪酬制度改革测算模型时，上海市采用“4411”模式，通过与国内外行业间和同行业的全面比较，并设置不同的参考权重，综合、全面确定公立医院的薪酬改革目标值。其中，国际行业水平、上海市事业单位行业收入水平两项参考值的权重分别占 40%，全国医疗卫生行业收入水平、上海市医疗卫生行业收入水平两项参考值的权重分别占 10%。由于市属三级医院在医疗、带教、科研方面要求高、强度大，给予额外激励额度。

上海市在“4411”的测算模型下，以全市公立医院 2016 年度的薪酬水平为底线，合理

确定 2017 年的增长率；并以此为基础，在全市所有公立医院推开薪酬制度改革。针对部分特殊专科医院等薪酬水平较低的公立医院，上海保证其获得全市三甲医院的平均薪酬水平。

上海市建立了以考核为核心的动态增长机制，保证医疗卫生行业薪酬水平的合理增长。由卫生、人社、财政、发改、医保等部门联合成立公立医院绩效考核评价小组，按照公立医院管理体制，对各级办医主体的办医成效进行考核评价。由上海市人社、财政部门根据年度考核评价结果，结合全市绩效工资整体增幅，综合考虑医院运营收支情况和事业发展需要， 确定市、区公立医院整体绩效工资水平的增量。

在公立医院内部，建立激励约束相结合的薪酬分配制度。由各办医主体兼顾机构功能定位、公益性、医改重要举措等要素，确定各公立医院的绩效工资总量。公立医院内部分配要坚持两个导向，向紧缺专业医师倾斜，保证综合性医院内儿科、急诊、病理等紧缺专业医师的薪酬水平不低于全院医师平均薪酬水平；向低年资医师倾斜，保证初级职称医师的薪酬水平不低于全院平均薪酬水平。

### 广东省卫生计生委副主任黄飞——强基层：一类财政供给，二类事业管理

近年来，广东省从改革发展全局的高度，硬件软件一起抓，强基层、补短板，大力提升基层医疗卫生服务能力，夯实分级诊疗基础。与之配套的一系列强基层举措也重磅频出，国内经济排位领先的广东省正在走出强基层才是硬道理的医改之路。

### 针对问题“见招拆招”

当前，基层医疗卫生工作的主要问题在于机制不全、队伍不稳、活力不强。广东省针对这些问题“见招拆招”，主要表现为：

强化总体顶层设计，建立长效机制。广东省针对基层医改出台了一系列政策，近期出台的两个重要文件是 2016 年印发的《关于建设卫生强省的决定》和 2017 年印发的《关于加强基层医疗卫生服务能力建设的意见》，这两个文件都由省委直接发出，同时出台包括健康扶贫等十方面的配套文件。

强化基础设施投入与建设，软硬兼施，建立稳定的基层队伍。从 2016 年起，省财政 3

年统筹安排 112 亿元，重点支持县级公立医院关键设备购置、远程医疗建设等项目。针对基

层医疗卫生服务能力建设，省卫生部门和省财政厅具体提出 11 项主要任务。为实现这些目

标，2017 年至 2019 年，广东各级财政将投入 500 亿元，重点投向粤东西北地区县及县以下医疗卫生机构基础设施建设、人才队伍建设、改善基层服务模式等，特别是县级医院建设、乡镇卫生院标准化建设和妇女儿童医疗机构建设。

实施灵活政策，激发基层活力。从 2017 年 1 月开始，广东省允许乡镇卫生院和社区卫生服务中心在保持公益一类性质不变的情况下，实行公益一类财政供给、公益二类事业单位管理，人员实行县招县管镇用，突破现行事业单位工资调控水平，绩效工资总量不予限制。

深入推进分级诊疗。从 2017 年起，广东省为每个乡镇卫生院和社区卫生服务中心设置

2 个全科医生特设岗位，除享受单位发放的绩效工资和各项津补贴外，省财政给予每岗每年

补助 6 万元。深圳罗湖医院集团明确，要让全科医生的薪酬是同级专科医生的 1.5 倍以上。下一步，广东将增设全科医生职称系列，职称评审上向全科医生倾斜。

### 实现“一上一下”是关键

“十三五”期间，广东省的重点是要把已经出台的文件落实好，彻底改善基层医疗卫生服务面貌，补齐建设和能力两块软硬件短板，关键就是做到“一上一下”。“一下”即做到资源真正下沉，“一上”则体现在基层的诊疗数量和质量能够上得去。

从目前情况看，广东基本实现了基础服务设施显著改善，服务能力明显提升，服务格局更加科学合理。现在广东省 72%的乡镇卫生院能开展手术包括部分二级手术，50%左右的诊疗量在基层医疗机构完成，比上年提升 5 个百分点。此外，广东将县域内住院率作为考核各地党委政府的一个重要指标，全省的县域内住院率逐年提升，2017 年达到 82.4%，比上年提升 3.8 个百分点。广东希望能够将今年的县域内住院率提高到 85%以上，并通过县域内的住院率具体分析、精准施策，对不同的县提出一对一式的补短板举措。

### 海口市人民政府副市长邓海华——海南新政：用海口速度，体现省会担当

在国家赋予海南经济特区改革开放新使命的时代背景下，海口市将全面加快健康海口建设，深化医疗服务改革，提升医疗技术能力，健全完善城乡医疗卫生服务体系，加大力度引进国内外优质医疗资源，让海口真正成为“健康岛”的领头羊。

### 做好全省医疗保障支点

今年是我国改革开放 40 周年，也是海南建省办经济特区 30 周年。4 月 13 日，习近平

总书记出席海南建省办特区 30 周年大会，代表党中央郑重宣布，全力支持海南全岛建设自由贸易特区。随后出台的《中共中央 国务院关于支持海南全面深化改革开放的指导意见》提出，要把海南打造成全面开放改革的试验区、国际旅游消费中心、国家重大战略服务保障区。当前，海南人民正在学习总书记讲话精神，全力推进自由贸易试验区和自由贸易港建设。

海口作为海南的省会城市，是海南的政治、文化、经济中心，常住人口 227 万人，占全省 1/4，也是国家“一带一路”倡议重要的支点城市。海口具有良好的生态环境，空气质量在全国 74 个城市中连续五年排名全国第一。

海口还是全省的医疗卫生服务保障中心，担负着海南人民大病不出岛的责任担当。海口市委市政府高度重视卫生健康事业发展，始终坚持以人民为中心，把维护人民群众健康作为重要的发展地位。在公共政策制定中向卫生健康倾斜，在财政投入上保证卫生健康需求，加快健康海口建设。

在深化医改方面，海口市高位推进，明确顶层设计、主要目标任务和目标要求。截至

2018 年 5 月，公立医院的医改目标均已落实，切实减轻群众看病就医负担。**兑现“大病不出岛”承诺**

为加快弥补海南、海口卫生事业发展短板，促进医疗健康产业发展，近几年来海口市委市政府引进国内外优质资源，主动引资招商，先后与东南大学附属中大医院、中南大学湘雅医院等签订合作协议。

2017 年 11 月，上海市第六人民医院海口骨科、糖尿病医院揭牌。这一项目从洽谈到建设再到运营，总共用了不到一年时间，彰显了海口速度。海口市把这一项目作为改革试点， 实行法人治理和医院管理委员会下的院长负责制，采取“3+2”政府财政兜底政策，旨在为全面推进公立医院改革起到示范引领作用。

随后，上海复旦大学附属华山医院海口友好合作医院等 3 个医院项目先后落地，为海南

人民、海口人民享受高质量医疗服务提供了保障。此外，今年 5 月，上海中医药大学附属岳阳医院海口分院正式揭牌运行，结合海口直飞俄罗斯航线的开通，积极开展旅游+康养，提供中医康养服务，目前已经接待了大批国外游客。

下一步，海口市将继续弘扬特区精神，敢闯敢试敢干，以健康为根本，为海口建设国际化滨江滨海花园城市提供强大的卫生健康保证。在继续深化医改的同时，继续加快发展医疗产业，重新规划全市医疗卫生资源，出台海口市医疗卫生健康产业发展规划更新版，不断满足人民群众日益增长的医疗卫生服务需求。

中国卫生发展高峰论坛“医改波”之公立医院改革

## 考核关键是建立现代管理制度

### （来源：健康报）

2017 年，全国所有公立医院已全部开展综合改革，按照“腾空间、调结构、保衔接”的

改革路径，取消了实行 60 多年的药品加成政策。在此过程中，公立医院群体不可避免地感受到了改革的压力、经受着改革的阵痛，后续改革如何推进？近日，在由《中国卫生》杂志社、《健康报》社主办的全国深化医改经验推广会暨中国卫生发展高峰论坛上，与会者就此问题各抒己见。

### 将综合改革进行到底

以 2015 年 5 月为时间节点，公立医院改革总体可以分为两个阶段：试点探索阶段和全面提速阶段。在这一节点上，国务院先后印发了《关于全面推开县级公立医院综合改革的实施意见》《关于城市公立医院综合改革试点的指导意见》，明确了改革的要求和路径。

“2015 年至 2017 年我们称之为全面推开的 3 年，全国公立医院全部取消药品加成。”国家卫生健康委员会体制改革司公立医院改革处处长甘戈表示，改革取得了阶段性成效，公立医院收入结构逐步优化，逐利机制逐步破除，医疗费用不合理增长得到初步控制。

改革以来，对公立医院取消药品加成减少的合理收入，一些地方存在补偿不到位、补偿机制不完善的问题。甘戈表示，政府答应的事情一定要做到位，价格补偿不到位的地方，要尽快开展新一轮医疗服务价格调整工作；财政补偿不到位的地方，要增加财政投入，对现有财政补偿加强调剂。同时，要在取消药品加成补偿到位的情况下，运用好目前的各种改革政策，提高公立医院改革的补偿能力。

“我们的目标是建立以成本和收入结构变化为基础的价格动态调整机制，理顺医疗服务比价关系，如果所有医院还是一条线、一个价格，分级诊疗体系的建立也会面临问题。”甘戈表示，下一步巩固深化公立医院综合改革，要以建立健全现代医疗管理制度为目标，坚定不移地将公立医院综合改革进行到底。

“公立医院改革最终的检验成果，不在于是否取消药品加成，而是是否建立了现代医疗管理制度。”甘戈说，中央财政在 2018 年至 2020 年会继续安排资金支持县级和城市公立医院综合改革，持续开展公立医院综合改革效果评价考核工作。

### 大医院不能独善其身

国家卫生健康委员会医疗管理服务指导中心副主任高学成表示，公立医院改革需不忘初心，坚持为人民服务的宗旨，实现从“以治病为中心”向“以人民健康为中心”的转变，实现从被动改革向主动改革转变。

北京协和医学院公共卫生学院院长刘远立认为，公立医疗体系布局和服务直接关系百姓生命健康和就医感受。前一段的公立医院改革可能更多的是要改我、要我改，下一阶段，尤其在现代化医院管理制度建设当中，更重要、更多的是转向我要改。

“公立医院理所当然要承担起公益责任、社会责任、政治责任。”江苏省人民医院党委书记赵俊表示，目前通过改革，老百姓的获得感逐步得到提升，但看病难、看病贵、看病烦的问题仍没有得到根本性的解决，原因主要包括：公立医院在学科、人才、技术、研究、管理等方面的创新不够，必须要明白国之重器、核心技术、关键技术买是买不来的，要是要不来的，必须一代人一代人的努力。服务理念、服务流程、服务环境、服务品质、服务水平和能力还需要进一步提升，更好地落实惠民服务的要求。同时，体制机制改革需进一步深化，让公立医院能够轻装上阵，而不是步履沉重。

安徽医科大学第一附属医院副院长周典则表示，绝大多数医务人员都具有为民服务的精神，但也面临角色参与的痛点，在政府财政投入只占医院总体收入一小部分的情况下，确保公立医院平稳运转、满足医务人员劳有所得的合理诉求、激励更多人员参与医学事业等工作， 需要政府全盘考虑、扎实推进。

“公立医院不能独善其身。”上海市浦东医院院长余波认为，医联体建设是公立医院改革促进优质医疗资源下沉的主要形式，要达成与基层医疗卫生机构的紧密联系，需要业务上的紧密协同，实现同质化医疗，不能仅仅表现为将大医院的专家派驻到基层医疗卫生机构。专家下基层不一定能产生预期效果，反而容易继续形成“虹吸效应”，让患者跟着跑到大医院。

“从 2016 年开始，我们请医联体内社区卫生服务中心的医生到浦东医院坐诊，提升基层医疗卫生机构医务人员的信心和荣誉感，进而也带动了患者的信心。”

### 需体系重构和制度创新

浙江省卫生计生委副主任马伟杭认为，立足于不平衡、不充分的主要矛盾，深化医改需要对医疗卫生服务体系进行重构和制度创新，结束各家医院各自为战的状态，合理分工。

四川大学华西医院党委副书记李正赤认为，医疗服务模式变化的落脚点在于分级诊疗， 大医院要做好自己的角色：要有临床技术的创新；要培养和激励人才；要精细化管理，降成本、提效率，节约医疗卫生开支；做好区域医疗协同，推进优质医疗资源合理分布，在医疗模式、流程、质量上提升老百姓获得感。

“省级医院要抓好机遇、用好平台，观念要变、思路要广、格局要大、路径要新，联上求发展，带下促发展，重点在基层。”河南省儿童医院院长周崇臣说，要逐步构建四级儿科医疗服务体系，目前县级医院特别是贫困地区的县级医院儿科医疗服务能力还较低，其核心问题在于缺人。要根据县级医院的实际需求进行订单式培养是一个好办法。

东南大学附属中大医院副院长邱海波认为，随着现代医疗保健的不断进步，人口老龄化越来越突出，重症患者大量增加，对重症医学的需求和规模正在迅速扩大。以大学附属医院和城市医疗中心为代表的三级甲等医院的医疗重心应向重症疾病和疑难疾病转移，建立以重症医学为主导的新型现代化医院。这不仅有利于集中医疗资源，改善重症患者的预后，也能为中国医疗体制改革和临床医学学科发展规划提供强有力的体制性思考。

## 促进合理用药，控制医疗成本

### （来源：新华社）

长期以来，药品加成一直是医疗卫生机构收入的重要来源；取消药品加成后，药学部门由多年的利润中心转变为成本中心，一些地方出现了药学队伍不稳定、学科萎缩等问题。事实上，随着医改的深入推进，临床合理用药问题越来越受关注，药学服务是临床诊疗中不可或缺的重要部分，药事管理是医院精细化管理的重要手段，已日益成为各方共识。

### 向精细化管理转型

苏州大学第一附属医院副院长缪丽燕表示，药学服务转型的背景，不仅是简单的取消药品加成，“互联网+医疗”的快速发展、医保支付方式改革等，都让公立医院的管理模式发生了很大变化。此外，综合医改的不断深化，也对药学服务模式的转型提出了要求。“公立医院对成本控制型精细化管理的需求越来越迫切，依靠药学部门的专业知识，通过促进合理用药有效控制医院的医疗成本，已然成为药学人员转型的重要方向，药学人员是一支可以为医院管理贡献力量的队伍。”

“药学作为一个学科已得到越来越多认可，这也给药学服务模式转型带来了很好的基础和环境。”南京鼓楼医院党委书记彭宇竹介绍，该院通过临床药学学科平台的建设，明确了药学发展的临床药学、临床药理、合理用药等 6 个亚专科、10 余个专业方向，“药学门诊服务目前已扩展为两个诊区，每天接诊患者 100 人次左右，得到了患者的欢迎和认可；临床药

师下病房已经覆盖全院 64 个病区中的 34 个，赢得了临床科室的肯定”。

据统计，我国已有数十家三级甲等医院设立了药学服务门诊，其主要职能包括开展用药咨询，特殊药物的用药指导；系统介绍药物治疗目标、正确合理使用注意事项，提高患者自

我管理能力；及时收集、上报并协助临床处理不良反应，对药物安全信息进行预警；对重点患者进行随访，确保治疗的安全性和有效性等。

彭宇竹表示，南京鼓楼医院还加强了药学服务的规范化、制度化建设，目前已制定专科药师相关工作规范 22 项，药物治疗规范 20 余项，同时完成了药物临床评价体系的构建。“为规范中药注射剂的临床使用，药学部门做了大量的实际调研，梳理每一个品种的适应证，严格制定使用规范。”此前，该院 40 余个临床科室几乎全部会使用中药注射剂。相关规范出台

后，全院只有 18 个科室允许使用，每个科室最多不得超过 3 个品种，即使中医科最多也只

允许使用 6 种中药注射剂。**给医疗质量加装“防火墙”**

“临床药师可以更深入地参与临床治疗和患者管理。”缪丽燕说，苏大一附院在神经内科、心内科、骨科等科室，均有抗凝药师参与临床工作，“这些临床药师不仅要审核所有住院患者的抗凝药物处方，还对患者开展用药教育，将接受抗凝治疗的患者分为一级、二级、三级监护；同时与患者出院后开展的慢病患者分级管理相衔接”。

东南大学附属中大医院药学部主任邵华建议，药学部门快速介入临床精准用药工作，可以从医院专业力量较强的临床科室开始。“我院首先从重症医学科入手，针对其过往几年的血药浓度监测资料开展研究，分析各种生命支持手段对药物体内代谢和药效的影响。”在此基础上，该院临床药师开展了抗菌药物替换等方面的大量研究，帮助和指导临床医生制订个体化给药方案。

由临床药师对医师开出的用药处方和医嘱进行审核，是保证医疗质量和安全的应有措 施；加强临床药师前置处方审核，就像给保障医疗质量加装一道防火墙。在药品加成时代， 由于种种原因，药师处方审核工作在我国医疗卫生机构内开展得并不好。缪丽燕表示，处方前置审核是推动合理用药的重要手段，既要注重处方一致性审核，也要注重经济性审核；还应针对患者个体实际情况开展处方审核，比如抗肿瘤药物是否按照患者体重进行剂量安排， 肿瘤患者、外伤患者的营养支持是否符合患者个体差异等。

能够体现药师专家价值的场所，并不局限于医疗卫生机构内部。邵华认为，目前，医保部门在制定相关政策时，往往会邀请临床药师出谋划策，已有越来越多的药师介入医保政策研究、药品目录制定等工作。“为更好服务医改、体现专业价值，临床药师应主动学习更多药物经济学等相关知识。”

### 多措并举体现药师专业价值

与会者认为，政策和环境的支持不够是目前药学服务发展的一大瓶颈。“应该给药学专业服务设立明确的收费标准，以体现药师专业服务的价值。”彭宇竹建议。

河南省卫生计生委药政处副处长张红涛表示，随着我国慢病患者的增加，公众用药知识匮乏、自我药疗普遍等因素大大增加了药品使用的风险。目前，我国药师队伍的数量和质量均与临床日益增长的合理用药需求不匹配，而且临床药师的作用没有得到真正的重视和支持。此外，药学服务标准缺失，没有融入健康管理体系，在慢病防控和管理中缺位，也是限制药学服务发展的因素。

“必须从学科建设和职能拓展两方面提高药师的能力和地位。”陕西省卫生计生委药政处副处长樊海涛认为，在医院设立总药师，是医院加强药品管理，管控合理用药，节约医院成本，强化药师队伍建设的有效措施。

2017 年 9 月，陕西省批复宝鸡市在二级以上公立医院开展设立总药师工作试点。宝鸡

市选定 10 家不同类别的医院做为试点单位，任命 10 名总药师，2018 年正式上岗开展工作。樊海涛介绍，这些总药师直接对院长负责，组织开展医院药物治疗与药事管理工作，其绩效薪酬待遇执行副院长待遇的 90%，医院每年对总药师工作情况进行考核，考核结果作为绩效薪酬兑现及留任奖惩的依据。

“总药师的职责就是全面负责医院药事管理工作，进而参与医院医疗管理，推动药学学科的建设和发展。”樊海涛表示，总药师要负责全院各科室合理用药指标的制定及动态监控， 并有权按指标对科室员工进行考核；与总会计师、财务处按医院发展及经营目标制定年度药品预算；建立药事管理相关制度，指导医院药学服务和业务技术工作；负责医院药事管理与药物治疗学委员会的组织与协调工作。

与会者认为，医疗卫生机构的药学部门应向成本管控盈利科室转型，总药师制度的建立有利于药师发挥管理全院合理用药的职能，降低患者药费、医保自付费用、医疗纠纷发生率， 提高患者满意度、提升医院医疗服务质量和社会影响力。

## 【数据公报】

商务部发布的《2017 年药品流通行业运行统计分析报告》显示——

## 全国药品流通市场规模稳步增长

### （来源：中国医药报）

近日，商务部发布的《2017 年药品流通行业运行统计分析报告》（以下简称《报告》） 显示，当前，医药卫生体制改革深入推进，药品流通行业积极顺应政策导向健康发展，呈现出平稳增长、结构优化、质量升级的态势。

### 销售总额增长 8.4%

《报告》指出，2017 年，全国药品流通市场销售规模稳步增长，增速略有回落。统计显示，全国七大类医药商品销售总额 20016 亿元，扣除不可比因素，同比增长 8.4%，增速同比下降 2.0 个百分点。其中，药品零售市场销售额为 4003 亿元，扣除不可比因素，同比增长 9.0%，增速同比下降 0.5 个百分点。

2017 年药品批发企业销售增长有所放缓。前 100 位药品批发企业主营业务收入同比增长 8.4%，增速下降 5.6 个百分点。其中，4 家龙头企业主营业务收入同比增长 9.3%，增速下降 2.9 个百分点。

全国性和区域性药品零售连锁企业市场占有率较上年均有提升，零售市场集中度及零售连锁率不断提高。截至 2017 年 11 月，药品零售连锁率已达到 50.5%，同比提高 1.1 个百分

点。2017 年销售额前 100 位的药品零售企业门店总数达到 58355 家，占全国零售药品门店总数的 12.9%；销售总额 1232 亿元，占药品零售市场总额的 30.8%，同比上升 1.7 个百分点。

预计 2018 年药品流通市场销售增速将有所回落，但销售规模在未来一段时间内将保持稳步增长。值得关注的是，未来几年内，在政策驱动下药品流通市场竞争将更加激烈，两极分化日益明显。全国性药品流通企业跨区域并购步伐将进一步加快，区域性药品流通企业也将加速发展；规模小、渠道单一的药品流通企业将难以为继，行业集中度将进一步提高。

### 物流市场竞争加剧

《报告》显示，据不完全统计，2017 年全国医药物流直报企业（417 家）配送货值（无税销售额）11402 亿元（具有独立法人资质的物流企业配送货值占 72.4%）。配送客户数量约为 308 万家，共拥有 1115 个物流中心，仓库面积约 1065 万平方米，专业运输车辆 17714 辆。

《报告》分析指出，受“两票制”“第三方物流审批取消”等相关政策影响，传统药品批发企业和医药物流企业不断加快物流资源投入和网络布局：2017 年全国医药物流基础设施规模持续扩大，医药物流仓储面积比上年增加 14.6%，企业自有运输车辆比上年增加 10.5%。顺丰、中油、京东物流等第三方物流企业也通过收购药品经营企业、与传统医药企业合作建设医药云仓等形式，参与医药物流仓储业务、干线运输及落地配送业务竞争。同时，药品流通企业积极利用医药物流信息技术创新，扩充物流服务范围，加快推动商业模式创新，提升服务质量和水平。

《报告》预测，随着医药供应链智慧化和物流标准化的持续推进，医药供应链市场将呈现有序竞争、稳步发展态势。

### 医药电商日新月异

《报告》显示，据不完全统计，2017 年医药电商直报企业销售总额达 736 亿元（不含

A 证），占同期全国医药市场总规模的 3.7%。其中，B2B（企业对企业）业务销售额 693 亿元，占医药电商销售总额的 94.1%；B2C（企业对顾客）业务销售额 44 亿元，占医药电商销售总额的 5.9%。B2B 与 B2C 销售结构差异较为明显，B2B 业务主要集中在西药类

（87.1%），而 B2C 业务主要为西药类（32.2%）、医疗器械类（24.1%）和其他类（28.3%）。随着“互联网+药品流通”行动计划的深入推进，2017 年医药电商行业逐步进入转型升级

的创新发展阶段。特别是互联网售药 A 证、B 证和 C 证审批的取消，为行业带来新的发展机遇。部分企业的医药电商业务呈现爆发式增长态势，如 2017 年九州通的医药电商业务因

B2B 业务快速增长，销售额比上年增长 73.2%。

《报告》预测，在新技术、新动能的驱动下，“互联网+药品流通”将重塑药品流通行业生态格局。如 O2O（线上到线下）模式、B2B 模式、B2C 模式、FBBC（工厂-企业-顾客） 模式。未来几年内，跨界融合将为医药电商注入新活力，医药电商领域的竞争将日益加剧。

## 【医院管理】

## 关于印发医疗机构处方审核规范的通知

国卫办医发〔2018〕14 号

### （来源：国家卫健委医政医管局网站）

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生计生委、中医药管理局，解放军各大单位后勤部门：

为规范医疗机构处方审核工作，促进临床合理用药，保障患者用药安全，国家卫生健康委员会等 3 部门联合制定了《医疗机构处方审核规范》。现印发你们，请遵照执行。

国家卫生健康委员会办公厅 国家中医药管理局办公室（代章） 中央军委后勤保障部办公厅

第一章 总则

## 医疗机构处方审核规范

2018 年 6 月 29 日

第一条 为规范医疗机构处方审核工作，促进合理用药，保障患者用药安全，根据《中华人民共和国药品管理法》《医疗机构药事管理规定》《处方管理办法》《医院处方点评管理规范（试行）》等有关法律法规、规章制度，制定本规范。

第二条 处方审核是指药学专业技术人员运用专业知识与实践技能，根据相关法律法规、规章制度与技术规范等，对医师在诊疗活动中为患者开具的处方，进行合法性、规范性和适宜性审核，并作出是否同意调配发药决定的药学技术服务。

审核的处方包括纸质处方、电子处方和医疗机构病区用药医嘱单。

第三条 二级以上医院、妇幼保健院和专科疾病防治机构应当按照本规范执行，其他医疗机构参照执行。

第二章 基本要求

第四条 所有处方均应当经审核通过后方可进入划价收费和调配环节，未经审核通过的处方不得收费和调配。

第五条 从事处方审核的药学专业技术人员（以下简称药师）应当满足以下条件：

（一）取得药师及以上药学专业技术职务任职资格。

（二）具有 3 年及以上门急诊或病区处方调剂工作经验，接受过处方审核相应岗位的专业知识培训并考核合格。

第六条 药师是处方审核工作的第一责任人。药师应当对处方各项内容进行逐一审核。医疗机构可以通过相关信息系统辅助药师开展处方审核。对信息系统筛选出的不合理处方及信息系统不能审核的部分，应当由药师进行人工审核。

第七条 经药师审核后，认为存在用药不适宜时，应当告知处方医师，建议其修改或者重新开具处方；药师发现不合理用药，处方医师不同意修改时，药师应当作好记录并纳入处方点评；药师发现严重不合理用药或者用药错误时，应当拒绝调配，及时告知处方医师并记录，按照有关规定报告。

第八条 医疗机构应当积极推进处方审核信息化，通过信息系统为处方审核提供必要的信息，如电子处方，以及医学相关检查、检验学资料、现病史、既往史、用药史、过敏史等电子病历信息。信息系统内置审方规则应当由医疗机构制定或经医疗机构审核确认，并有明确的临床用药依据来源。

第九条 医疗机构应当制定信息系统相关的安全保密制度,防止药品、患者用药等信息泄露，做好相应的信息系统故障应急预案。

第三章 审核依据和流程

第十条 处方审核常用临床用药依据：国家药品管理相关法律法规和规范性文件，临床诊疗规范、指南，临床路径，药品说明书，国家处方集等。

第十一条 医疗机构可以结合实际，由药事管理与药物治疗学委员会充分考虑患者用药安全性、有效性、经济性、依从性等综合因素，参考专业学（协）会及临床专家认可的临床规范、指南等，制订适合本机构的临床用药规范、指南，为处方审核提供依据。

第十二条 处方审核流程：

（一）药师接收待审核处方，对处方进行合法性、规范性、适宜性审核。

（二）若经审核判定为合理处方，药师在纸质处方上手写签名（或加盖专用印章）、在电子处方上进行电子签名，处方经药师签名后进入收费和调配环节。

（三）若经审核判定为不合理处方，由药师负责联系处方医师，请其确认或重新开具处方，并再次进入处方审核流程。

第四章 审核内容

第十三条 合法性审核。

（一）处方开具人是否根据《执业医师法》取得医师资格，并执业注册。

（二）处方开具时，处方医师是否根据《处方管理办法》在执业地点取得处方权。

（三）麻醉药品、第一类精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、抗菌药物等药品处方，是否由具有相应处方权的医师开具。

第十四条 规范性审核。

（一）处方是否符合规定的标准和格式，处方医师签名或加盖的专用签章有无备案，电子处方是否有处方医师的电子签名。

（二）处方前记、正文和后记是否符合《处方管理办法》等有关规定，文字是否正确、清晰、完整。

（三）条目是否规范。

1.年龄应当为实足年龄，新生儿、婴幼儿应当写日、月龄，必要时要注明体重；

2.中药饮片、中药注射剂要单独开具处方；

3.开具西药、中成药处方，每一种药品应当另起一行，每张处方不得超过 5 种药品；

4.药品名称应当使用经药品监督管理部门批准并公布的药品通用名称、新活性化合物的专利药品名称和复方制剂药品名称，或使用由原卫生部公布的药品习惯名称；医院制剂应当使用药品监督管理部门正式批准的名称；

5.药品剂量、规格、用法、用量准确清楚，符合《处方管理办法》规定，不得使用“遵医嘱”“自用”等含糊不清字句；

6.普通药品处方量及处方效期符合《处方管理办法》的规定，抗菌药物、麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射药品、易制毒化学品等的使用符合相关管理规定；

7.中药饮片、中成药的处方书写应当符合《中药处方格式及书写规范》。第十五条 适宜性审核。

（一）西药及中成药处方，应当审核以下项目：

1.处方用药与诊断是否相符；

2.规定必须做皮试的药品，是否注明过敏试验及结果的判定；

3.处方剂量、用法是否正确，单次处方总量是否符合规定；

4.选用剂型与给药途径是否适宜；

5.是否有重复给药和相互作用情况，包括西药、中成药、中成药与西药、中成药与中药饮片之间是否存在重复给药和有临床意义的相互作用；

6.是否存在配伍禁忌；

7.是否有用药禁忌：儿童、老年人、孕妇及哺乳期妇女、脏器功能不全患者用药是否有禁忌使用的药物，患者用药是否有食物及药物过敏史禁忌证、诊断禁忌证、疾病史禁忌证与性别禁忌证；

8.溶媒的选择、用法用量是否适宜，静脉输注的药品给药速度是否适宜；

9.是否存在其他用药不适宜情况。

（二）中药饮片处方，应当审核以下项目：

1.中药饮片处方用药与中医诊断（病名和证型）是否相符；

2.饮片的名称、炮制品选用是否正确，煎法、用法、脚注等是否完整、准确；

3.毒麻贵细饮片是否按规定开方；

4.特殊人群如儿童、老年人、孕妇及哺乳期妇女、脏器功能不全患者用药是否有禁忌使用的药物；

5. 是否存在其他用药不适宜情况。第五章 审核质量管理

第十六条 处方审核质量管理以自我监测评价为主，以行政部门干预评价为辅。

医疗机构应当在医院药事管理与药物治疗学委员会（组）和医疗质量管理委员会领导下设立处方审核质量管理小组或指定专（兼）职人员,定期对机构内处方审核质量开展监测与评价，包括对信息系统审核的处方进行抽查，发现问题及时改进。

县级以上卫生健康行政部门（含中医药主管部门）可以组织或委托第三方对其核发《医疗机构执业许可证》的医疗机构处方审核质量进行检查评价。

第十七条 开展处方审核应当满足以下必备条件：

（一）配备适宜的处方审核人员；

（二）处方审核人员符合本规范第五条要求；

（三）具备处方审核场所；

（四）配备相应的处方审核工具，鼓励医疗机构建立处方审核信息系统；

（五）制订本机构的处方审核规范与制度。

第十八条 建立并实施处方审核全过程质量管理机制。

（一）审核过程追溯机制：医疗机构应当保证处方审核的全过程可以追溯，特别是针对关键流程的处理应当保存相应的记录。

（二）审核反馈机制：建立不合理处方的反馈机制，并有相应的记录。

（三）审核质量改进机制：针对处方审核，建立质量改进机制，并有相应的措施与记录。第十九条 建立处方审核质量监测指标体系，对处方审核的数量、质量、效率和效果等

进行评价。至少包括处方审核率、处方干预率、处方合理率等。第六章 培训

第二十条 医疗机构应当组织对从事处方审核的药师进行定期培训和考核。培训内容应当包括：

（一）相关法律、法规、政策，职业道德，工作制度和岗位职责，本岗位的特殊要求及操作规程等；

（二）药学基本理论、基本知识和基本技能；从事中药处方审核的药师，还应当培训中医药基本理论、基本知识和基本技能；

（三）其他培训，如参与临床药物治疗、查房、会诊、疑难危重病例、死亡病例讨论以及临床疾病诊疗知识培训，参加院内、外举办的相关会议、学术论坛及培训班等。

第二十一条 负责处方审核的药师应当接受继续教育，不断更新、补充、拓展知识和能力，提高处方审核水平。

第七章 附则

第二十二条 不合理处方包括不规范处方、用药不适宜处方及超常处方。第二十三条 本规范自印发之日起施行。

# 医药前沿

## 【前沿速览】

## 糖尿病肾病 二甲双胍未必是禁忌

### （来源：健康报）

我们团队近期的研究发现，只有在肾功能严重下降的患者中，才会看到二甲双胍与发生乳酸性酸中毒这种威胁生命的疾病有关联。该研究近日在线发表在《美国医学会杂志·内科学》上。

二甲双胍是治疗成人 2 型糖尿病的一线药物，也是美国第五大常见药物。 然而，医学界一直对伴有慢性肾病（CKD）的糖尿病患者应用二甲双胍治疗方案有所顾虑，因为其可能导致乳酸酸中毒。乳酸酸中毒是一种罕见但严重的并发症，当乳酸盐（一种葡萄糖分解产物）积聚在血流中时，会产生严重的肌肉疼痛、痉挛、恶心和虚弱等症状。由于 CKD 患者可能有更高的二甲双胍相关的乳酸酸中毒风险，尽管美国食品和药物管理局最近修订了二甲双胍药品说明，以便 CKD 患者能更多地使用该药物，但医疗人员仍会避免为该类的患者开具二甲双胍。

在美国的糖尿病患者中，约有 19％（约 500 万）同时患有 CKD，更好地评估酸中毒风险对这些患者非常重要，毕竟二甲双胍还具有控制血糖以外的多种益处，包括减少体重增加， 降低心脏病发作的风险，甚至提高长期生存率。

在我们的研究中，共分析了 75413 名糖尿病患者 2004 年～2017 年的医疗记录，考察了患者的肾小球滤过率（eGFR）、控制糖尿病的药物处方、酸中毒导致的住院治疗、吸烟状况和心血管疾病等多个因素。结果显示，只有在肾功能严重减退（eGFR 低于30mL/min/1.73m2）的患者中，二甲双胍的使用与酸中毒之间存在关联。在肾功能严重减退的患者中，与使用另一种糖尿病药物相比，使用二甲双胍导致的风险会增高两倍以上。

这一结果支持谨慎地使用二甲双胍来治疗患有 2 型糖尿病的、eGFR 至少为

30mL/min/1.73m2 的患者。当然，这项研究中大部分研究样本是白人，这可能会限制该研究结果的种族普遍性。

作者：美国约翰·霍普金斯大学医学院医学及流行病学副教授 Morgan E. Grams

## 用经济学规律可消灭病菌

### （来源：新华社）

人类社会中的一些经济学规律对细菌也适用。葡萄牙研究人员利用这一点开发出新方法，成功破坏病菌群体里的社会合作，导致群体崩溃、消亡。

葡萄牙古尔本·基安研究所日前发布的新闻公报说，在此成果基础上研制新药，结合传统抗生素使用，有望更好地治疗细菌感染，还可能帮助解决细菌抗药性问题。

群体生活的细菌像人类一样有着复杂的互动，通过合作更好地生存和繁殖。细菌个体会分泌一些有用物质供大家使用，同时从其他成员的贡献中获益，就像公民纳税并享受公共服务。

基因突变有时会让一些细菌不再生产公共物品，成为“福利骗子”。它们的繁殖效率更高， 群体里的“福利骗子”因此越来越多，最终导致公共资源耗竭、社会体系崩溃。一个细菌群体所需的公共物品通常不止一种，“福利骗子”也相应地有多种类型。不同的“骗子”在一起会发生什么？研究人员对绿脓杆菌进行体外培养实验，发现当群体需要两种公共物品时，两类“福利骗子”会相互制约，使群体保持稳定。

人们曾在实验室里观察到单一类型的“福利骗子”导致细菌群体崩溃，但自然界中这类崩溃不多见，新研究显示这是因为不同“骗子”相互制约，避免了“公共物品困境”失控。研究小组在新一期美国《当代生物学》杂志上发表论文说，数学模型显示，公共物品生产成本的高低，决定了“骗子”之间的相互制约能否成功。研究人员通过调节培养环境来改变成本，打破了群体内的平衡，使“骗子”型细菌的比例急剧升高，从而破坏病菌群体里的社会合作，导致群体崩溃。这表明深入研究细菌群体的社会规律，将帮助人类在与病菌的“军备竞赛”中掌握先机。

## 【研究进展】

## 自体脐血治疗脑瘫获进展

### （来源：健康报）

在广东省广州市举行的第六届中国脐带血大会上，由广东省妇幼保健院和韩国汉阳大学联合开展的《自体脐血治疗脑瘫》临床科研项目发布成果称，目前已有 12 位患儿成功进行自体脐血输注。

据介绍，脑瘫是儿童生长发育期常见的运动障碍疾病。对于小儿脑瘫，采用包括运动疗法、电疗、药物等传统疗法并不能逆转脑损伤的结构破坏，只能一定程度上缓解肌肉痉挛和促进运动能力发育，部分纠正异常运动模式。因此，国内外专家不断探索开发新的治疗脑瘫疗法，自体脐血输注治疗即是其中之一。

近年来，国内外自体脐血治疗脑瘫的案例越来越多被报道。美国杜克大学儿童移植中心及罗伯特森细胞治疗临床转化中心首席专家乔安妮教授，在此次大会上分享了自体脐血治疗

脑瘫临床试验的最新成果。其研究显示，患儿在输注自体脐血 1 年后，比预期提升了 30% 的运动功能。乔安妮表示，足量的自体脐血输注能够促进脑瘫患儿运动功能恢复，现阶段研究证明，儿科患者自体脐血治疗脑瘫是安全可行的。而在自体脐血治疗脑瘫方面，广东省妇幼保健院康复科主任常燕群团队开启的治疗脑瘫临床试验也取得一定进展。

除脑瘫外，自体脐血在其他疾病的临床治疗方面也展示出应用前景。乔安妮表示，国外有了长期的脐血应用研究数据并取得进展。2005 年，美国佛罗里达大学研究团队开展了自体脐血治疗 1 型糖尿病患者的临床试验。2006 年，美国俄亥俄州立大学医学院开展大剂量免疫抑制剂联合自体脐血移植治疗多发性硬化的研究。2009 年～2012 年，安卡拉大学招募患有贫血症的早产儿进行自体脐血输注研究。2013 年，美国杜克大学医学院继成功将自体脐血治疗脑瘫进展到 3 期临床试验后，开始利用自体脐血治疗自闭症的创新研究；2017 年

10 月，杜克大学医学中心取得了 FDA 的许可，开始了一项扩大范围的临床研究，涉及疾病包括自闭症、语言障碍等。

## 抗结直肠癌新药自主研发成功

患者中位总生存期延长 2.7 个月

### （来源：健康报）

同济大学附属东方医院肿瘤医学部主任李进教授与南京中医药大学附属八一医院秦叔 逵教授携手，经 8 年联合攻关，研发出针对三线治疗晚期结直肠癌患者的新药（呋喹替尼）。近日，《美国医学会杂志》在线发表了这一重要成果有关论文。

李进介绍，晚期结直肠癌的治疗手段目前主要是化疗+靶向治疗，可给患者带来长达 3 年的生存获益。由于肿瘤细胞自我更新和防御能力强，治疗 20 个月～25 个月后，患者会出现二线化疗失败，但此阶段仍有约 2/3 的患者体质状况较好，对接受进一步治疗的意愿非常强烈，临床急需安全有效的后续治疗药物和方案。

研究人员进行了随机、双盲、安慰剂对照的多中心Ⅲ期临床试验。全国 28 家医院参与，

共筛选出 519 名 18 周岁～75 周岁、二线或以上标准化疗失败的转移性结直肠癌患者，其中

417 人符合入组标准并同意进入临床试验（后有一名患者退出），最终 416 名患者根据既往病程状态进行分层，并按 2∶1 随机分配到呋喹替尼组或对照组。结果表明，呋喹替尼组患者的中位总生存期为 9.3 个月，较对照组延长 2.7 个月。既往各病程患者均从呋喹替尼组获益，且呋喹替尼展现出良好的安全性，尤其是 3 级～4 级肝脏毒性与安慰剂组没有差异。结果还显示，对既往没有接受过抗癌转移的人群，呋喹替尼组患者的中位总生存期可延长至

10.4 个月，死亡风险降低 32%；对癌基因野生型（未突变）患者，可延长至 10.7 个月，较对照组延长近 5 个月；对突变型患者，死亡风险可降低 25%。

据了解，呋喹替尼是一种口服的具有高度选择性、血管内皮生长因子受体抑制剂，可同时强效抑制肿瘤的血管生成和淋巴管生成作用。秦叔逵透露，呋喹替尼治疗胃癌、肺癌等其他肿瘤的Ⅲ期临床研究正在顺利进行，并接近尾声。

## 中医肿瘤瘀毒同治内涵获揭示

### （来源：健康报）

对于恶性肿瘤的发生发展，中医有其独特的诠释。近日，浙江中医药大学关于“中医肿瘤瘀毒互结致病理论研究和应用”的项目因全面揭示肿瘤瘀毒同治的科学内涵，并进行了推广应用而获得 2017 年度浙江省科技进步奖一等奖。

项目负责人、浙江中医药大学中医基础理论学科带头人张光霁介绍，项目组从 2004 年开始，在浙江省自然科学基金项目、省科技厅重大科技专项及国家自然科学基金面上项目等项目资助下，开展了肿瘤瘀毒互结的理论、作用机制及临床应用研究。项目组通过历代文献查阅，对历代医家肿瘤病机认识进行梳理，结合现代临床，创新性地提出中医肿瘤瘀毒互结的相关理论，认为因瘀致毒、因毒致变、瘀毒互结是中医肿瘤的关键病机之一。

张光霁介绍，获奖项目首次提出瘀毒互结是肿瘤发生的主要病因病机，创立了“以毒攻毒、消滞化瘀，瘀毒同治”抗肿瘤理论并应用于临床；首次采用砷注射液联用丹参酮胶囊抗肝癌方案进行临床验证，疗效确切。建立了丹参抗肿瘤新有效部位和新活性成分的高效制备和质量控制技术；创新了丹参新有效部位及新活性成分、砷活性代谢产物及其活性代谢物联合隐丹参酮协同抗肿瘤的作用靶点和抗肿瘤机制。

项目创立的肿瘤瘀毒互结致病理论和瘀毒同治方法，已在省内 5 家三甲医院、3 家区县中医院 5000 多例肿瘤病例上进行了应用，成效显著。

## 【新药看台】

## 丙肝治疗药物择必达上市

### （来源：健康报）

6 月 30 日，治疗慢性丙型肝炎的口服直接抗病毒药物（DAA）择必达上市会在京召开。择必达的成功上市，将为丙肝的个体化精准治疗带来新的选择。

四川大学华西医院感染性疾病中心主任唐红教授指出，现在我国丙肝治疗已经从干扰素联合利巴韦林的时代进入了全口服的 DAA 治疗时代。虽然有了更多治疗选择，但在开展丙肝治疗时，需要综合患者感染的丙肝病毒特征、个体情况等，重视药物间相互作用的问题， 选择个体化精准治疗方案，以达到理想的治疗效果。择必达作为 DAA 治疗的代表性药物， 具有治愈率高、安全性好、疗程短、服用方便等诸多优点。

北京大学医学部教授庄辉院士指出，我国丙肝治疗呈现诊断率低、治疗率低的趋势。虽然丙肝没有疫苗，但可以治愈，治愈率可达 98%以上，甚至 100%。治好一名患者就可以减少一个传染源。通过全社会的共同努力，加强丙肝的预防和治疗，可以达到控制丙肝流行的目的。

目前，我国多地还存在患者因经济条件限制无法治疗丙型肝炎的现象。唐红呼吁，应加快将择必达等 DAA 药物纳入医保的步伐，以减轻患者的经济负担，降低患者出现肝硬化、发展成肝癌的概率。从长远利益来看，这不仅可以为国家省下后续的医疗开销，也会使患者大获裨益。

## 【临床药师】

# 合理用药

## 临床药师干预国家基本药物应用方法与效果的探讨

### （来源：《中国医院药学杂志》2018 年第 9 期）

柴东燕, 赵成龙，赵飞，冯静，赵红卫，曹晶晶，马培志(河南省人民医院药学部，河南 郑州 450003)

［摘要］目的：探讨临床药师推动国家基本药物临床应用的方法和效果。方法： 临床药师向医生提供《国家基本药物应用建议单》和相关知识培训，对病区用药情况进行监控并给予指导意见，回顾性分析干预前后多项指标的变化**。**结果： 通过临床药师主动干预，病区平均住院日由(10.04±0.41)天显著缩短至（9.50±0.54)天，国基药比从(12.84±0.30)%上升到(13.72±0.96)%，但人均总费用、人均药费下降无显著性差异。结论： 药师采取主动干预措施可推动国家基本药物的临床应用

［关键词］国家基本药物; 临床药师; 干预

国家基本药物(以下简称国基药)是指适应基本医疗卫生需求、剂型适宜、价格合理、能够保障供应、 公众可公平获得的药品。1975 年，世界卫生大会提出了“基本药物”和“国家药物政策”的概念，要求世界卫生组织（WHO）协助会员国制定国家药物政策及实施相关战略，如给予健康需求的优质基本药物选择与采购，提供相关药品教育与培训等。研究表明国基药政策应该包含监控、指导医生来推动合理使用基本药物。在瑞典首都斯德哥尔摩实施的“wise list”，通过向医生提供合理使用基本药物的清单，提高医生对基药的熟悉度，并雇佣医生或药师提供详细的指导意见，从而降低了患者的住院花费。

自 2009 年 8 月，我国陆续出台了《国家基本药物目录(基层医疗卫生机构配备使用部分)》、《关于建立国家基本药物制度的实施意见》以及《国家基本药物目录》基层版的不断修订，标志着我国基本药物制度的建设和完善工作正式开始。检索万方、CNKI 数据库显示，国内学者对国基药的遴选、定价、招标、流通等进行了多项调查，未见对国基药的临床使用进行干预的相关研究。我院国基药品种数占全院药品品规总数的 25.3%，满足国家关于三级医疗机构不低于 25%的采购要求，对于国基药品种优先保障供应，并积极组织相关人员编撰国基药优先的处方集，及时制定《河南省人民医院国家基本药物临床应用管理办法》， 初步将各临床科室使用的国家基本药物比例(以下简称基药比)纳入科室绩效考核，与奖金挂钩，但效果不明显。临床药师以此为切入点，积极采取各项措施，探索推动国基药临床应用的方法。

### 资料与方法

临床药师在全院开展干预措施，回顾性分析干预前 2015 年 4-11 月与干预后 2016 年 4-11

月多项指标的变化情况。

干预措施：自 2016 年 4 月在全院开始针对性的实施如下措施：（1）撰写不同药品种类的《国基药临床应用建议单》；（2） 开展国基药临床应用知识讲座；（3）监测全院的药品消耗情况；（4）临床药师每月开展药事分析工作，提供全院使用量前 30 名药品中可以适当选用国家基本药物的建议，以简报形式发放给各个科室。

采用 SPSS19.0 进行统计分析，计量资料采用x±s ，进行 t 检验，P<0.05 为差异具有统计学意义。

### 结果

* 1. 干预前后一般资料 2015 年 4—11 月与 2016 年 4—11 月全院的住院人数、性别、年龄均无显著性差异(表 1)。干预前后全院的出院治愈率无明显变化，人均总费用、人均药费较干预前均有降低但无显著性差异。平均住院日显著降低(10.04±0.41 VS 9.50±0 .54， P<0.05)，基药比较前有明显增长(12.84±0.30 VS 13.72±0.96 ，P<0.05)（表 2）。
  2. 国基药金额及比例变化 用 PASS 临床药学管理系统 V2.0 版导出 2015 年 4—11 月，

2016 年 4—11 月药品消耗情况，统计用药金额前 50 名中的国基药排名变化情况，发现干预

后头孢他啶、头孢呋辛、奥美拉唑的排名均明显提高，其中头孢他啶针(赛之迅)由第 29 位

升至 15 位，头孢呋辛钠针(安可欣)由第 40 位升至 22 位，奥美拉唑针(奥克)由第 20 位升至

17 位。

按药品类别分析，质子泵抑制剂中国基药使用比例由 30.99%升至 69.00%。头孢类药物中，国基药使用比例由 21.56%升至 47.20%（表 3）。

表 1 一般资料

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 2015 年 4-11 月 | 2016 年 4-11 月 |
| 住院人数/人 | 120546 | 135320 |
| 男性比例/% | 51.38% | 51.00% |
| 平均年龄/岁 | 47.1 | 47.3 |

表 2 干预前后数据变化

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 均数 | | | |
| 项目 | 2015 年 4-11 月 | 2016 年 4-11 月 | P 值 |
| 出院治愈率 | 96.69% | 96.12% | 0.889 |
| 平均住院/d | 10.04 | 9.50 | 0.039 |
| 人均总费用/元 | 21177.67 | 20701.04 | 0.236 |
| 人均药费/元 | 8071.52 | 7870.39 | 0.501 |
| 基药比（金额，%） | 12.84% | 13.72% | 0.048 |

表 3 Top5 基药比变化

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **分类** | **基药建议** | **基药比（金额，%）** | |
|  |  | **干预前** | **干预后** |
| PPIs | 建议根据病人病理生理情况及合并使用药物情况，可酌情优选国基药奥美拉唑 | 30.99 | 69.00 |
| 头孢类 | 一代头孢优选头孢唑林，二代优选头孢呋辛 | 21.56 | 47.2 |
| 祛痰药 | 目前临床上氨溴索针剂应用较多，建议对于轻症、胃肠道吸收功能正  常的患者，优先选用氨溴索口服制剂. | 18.3 | 24.9 |
| 喹诺酮类 | 针剂不在基药，口服生物利用度高，非禁食，胃肠功能正常的病人建  议使用口服制剂 | 22.8 | 28.4 |
| 止吐药 | 昂丹司琼针注射液为基本药物，也是指南 I 类推荐的化疗止吐药，目前临床上托烷司琼应用较多，且经常每日用量偏大，超过说明书用量，  但是托烷司琼目前还缺乏大样本数据支持，推荐优先选用昂丹司琼 | 18.6 | 21.7 |

3 讨论

医生是医疗服务的直接提供者，是基本药物使用的主要决策者,一些学者发现医生对国基药的了解度直接影响他们的开医嘱行为。陈坚对宁波市基层医生的调查结果显示熟悉基本药物制度的占 81.31%，熟悉基本药物的占 77.57%。在我院发放 142 份调查问卷发现仅 9 位医生（占 6.34%）能填写出 5 种本科室常用国基药。2002 年卫生部出台的《 医疗机构药事管理暂行规定》要求临床药师参与临床药物治疗方案的设计，对重点患者实施治疗药物监测，指导合理用药，收集药物安全性与疗效信息，协助建立药学信息系统，提供用药咨询服务等。作为承载和发挥基本药物制度作用最大化的支撑点之一的临床药师制度，也必将在这

样的背景下担任重要角色。我院临床药师通过撰写方便医生携带及查阅的《国基药临床应用建议单》，开展知识讲座，监控药品排名并给予国基药应用建议等干预措施，提高医生对国家基本药物的认识度，国基药使用比例逐渐提高。以质子泵抑制剂(PPI)为例，等剂量的 PPI 在临床疗效上差别甚微，而影响医师处方的重要因素就在于它们在药物相互作用方面的差异。干预前，院内的常选用近几年上市的 PPI，泮托拉唑、兰索拉唑均排名靠前，但 PPI 品种中仅有奥美拉唑为国家基本药物，价格相对较便宜。因此临床药师建议在没有明显药物相互作用的情况下优先选用奥美拉唑，并把不适合应用奥美拉唑的情况也明确列出。经过干预后全院的奥美拉唑占 PPI 使用总量的比例显著提高。

本研究发现尽管药师干预后的基药比有显著提高，但患者的整体住院花费、总药费下降无统计学差异。宋鲁霞等发现国基药制度的推广并未降低次均住院费用，住院诊查、治疗费用反而增加的现象。王金彩等针对国家基本药物制度对不同级别医疗卫生机构患者医药费用影响开展调查，结果显示国家基本药物制度的实施对二级以上医疗卫生机构就医患者的医药费用影响较小。分析原因可能有以下几点：第一，三级医院就诊的患者中有相当大一部分为从基层医疗机构转诊的患者，需要调整或更改治疗方案与用药，使用基本药物目录外品种情况更多，所以国基药制度的实施对患者整体费用影响较小；第二，医疗卫生机构政府补偿机制不到位，医院的收入仍是主要经济来源，科室收入与医生的奖金挂钩，使医疗服务供方在自身的经济利益刺激下，提高医疗成本进而增加机构医疗收入，第三，我国目前的医疗报销是回顾性报销制度，主要关注药品的适应症，而对药品的疗效、合理性与经济性评估欠缺， 也导致某些药品的过度应用。另外，该研究结果中显示患者平均住院日由 10.04 天降低至 9.5

天，从国家近 20 年的数据表明，缩短平均住院日是大趋势，且所受影响因素较多，因此， 国家基本药物使用率的提高不是降低平均住院日的直接因素。

临床药师是新医改的参与者和执行者，在新医改的实施进程中，尤其是在促进医院合理用药方面理应发挥自己不可或缺的重要作用。2013 年在“新医改背景下如何发挥临床药师作用”专题研讨会上，专家建议临床药师应建议医生优先选择基本药物，针对患者开展教育活动，并开展相关科研工作、建立相关制度等 4 个方面来促进基本药物的合理应用。我院临床药师在国基药政策实施过程中，通过不断寻求有效的途径帮助医生树立优先合理使用基本药物的意识，推动了国基药的应用。但临床药师发挥的作用十分有限，未显著降低住院费用及总药费。如何切实降低患者医疗花费，必须政府、医保、医院多方协作，不断探索医疗改革模式，才能实现基本药物制度合理控制医疗花费的最终目的。

## 【药物警戒】

## 药审中心对含可待因感冒药说明书修订要求征求意见

### （来源：中国医药报）

1. 月 27 日，药品审评中心发布公告，就“含可待因感冒药说明书修订要求”事项征求意见。

说明书修订将基于《总局关于修订含可待因药品说明书的公告（2016 年第 199 号）》， 在“禁忌证”中增加“18 岁以下青少年儿童禁用”，在“儿童用药”中增加“18 岁以下青少年儿童禁用本品”内容。

近期，美国食品药品管理局（FDA）梳理了阿片类药物（尤其是可待因和氢可酮）用于儿童镇咳的治疗背景、临床应用趋势、严重不良反应及滥用情况，认为含有可待因及氢可酮的感冒镇咳药在 18 岁以下人群中使用，其风险高于获益，要求将含可待因或氢可酮的阿片

类感冒镇咳处方药适应证范围限制在 18 岁及以上成人。

药审中心相关负责人表示，为了更好地保证患者用药安全有效，借鉴国际其他监管机构的监管策略及风险信息，药审中心召开专家会进行论证后，拟决定将含阿片类成分的用于感冒或过敏引起咳嗽的药物仅用于 18 岁以上成人，禁用于 18 岁以下儿童和青少年。

征求意见为期 1 个月。

国家药监局发布公告

## 修订清开灵注射剂和注射用益气复脉说明书

### （来源：中国医药报）

1. 月 3 日，国家药品监督管理局发布关于修订清开灵注射剂和注射用益气复脉（冻干） 说明书的公告，决定对清开灵注射剂〔清开灵注射液、注射用清开灵（冻干）〕和注射用益气复脉（冻干）说明书增加警示语，并对“不良反应”“禁忌”和“注意事项”进行修订。

国家药监局要求，清开灵注射剂和注射用益气复脉（冻干）说明书的警示语内容应包括： 本品不良反应包括过敏性休克，应在有抢救条件的医疗机构使用，使用者应接受过过敏性休克抢救培训，用药后出现过敏反应或其他严重不良反应时须立即停药并及时救治。

公告明确，清开灵注射剂“不良反应”项包括：过敏反应，全身性反应以及呼吸系统、心血管系统、消化系统的各种反应等。“禁忌”项包括对本品或胆酸、珍珠母（粉）、猪去氧胆酸、栀子、水牛角（粉）、板蓝根、黄芩苷、金银花制剂及成分中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者禁用，新生儿、婴幼儿、孕妇、过敏体质者、有家族过敏史者禁用，以及有低钾血症包括与低钾血相关的周期性麻痹病史者禁用。“注意事项”项包括：应在有抢救条件的医疗机构使用，严格按照药品说明书规定的功能主治使用，严格按照药品说明书推荐用法用量使用，严禁混合配伍等内容。

注射用益气复脉（冻干）“不良反应”项删除原说明书“不良反应”项下“3”相关内容，并增加过敏反应，全身性反应，以及呼吸系统、心血管系统、消化系统的反应等。“禁忌”项增加对本品或含有红参、麦冬、五味子制剂及成分中所列辅料过敏或有严重不良反应病史者禁用。“注意事项”项删除原说明书“注意事项”项下“3”相关内容，并增加应在有抢救条件的医疗机构使用，严格按照药品说明书规定的功能主治使用，严格按照药品说明书用法用量使用， 严禁混合配伍等内容。

公告要求，所有清开灵注射剂和注射用益气复脉（冻干）生产企业均应依据《药品注册管理办法》等有关规定，分别按照清开灵注射剂说明书修订要求和注射用益气复脉（冻干） 说明书修订要求，提出修订说明书的补充申请，于 8 月 31 日前报省级食药监管部门备案。修订内容涉及药品标签的，应当一并进行修订；说明书及标签其他内容应当与原批准内容一致。在补充申请备案后 6 个月内对已出厂的药品说明书及标签予以更换。各相关生产企业应

当对新增不良反应发生机制开展深入研究，采取有效措施做好上述品种使用和安全性问题的宣传培训，指导医师合理用药。临床医师应当仔细阅读上述品种说明书的修订内容，在选择用药时，应当根据新修订说明书进行充分的效益/风险分析。

## 【医生谈药】

## 如何更有智慧的选择胰岛素？

### （来源：中国医学论坛报）

当前，糖尿病的流行和对健康的危害已经不容忽视。据国际糖尿病联盟（IDF）第八版全球糖尿病地图的数据，全球有 4.25 亿糖尿病患者，预计到 2045 年，将会有近 7 亿糖尿病

患者。根据新版地图，每 11 名成年人中便有 1 名糖尿病患者。值得注意的是，我国成年（20-79

岁）糖尿病患病人数达到 1.14 亿，仍是全球糖尿病患病人数最多的国家。其庞大的患者人群和高昂的医疗费用给公共卫生事业造成了巨大的经济负担。尽管胰岛素是最有效的血糖控制手段，然而胰岛素的使用却并不简单。我们都知道有智慧的治疗可以延长糖尿病患者的寿命，而成功的胰岛素治疗则需要更多智慧。

### 长效机制来源于独特分子结构

理想的胰岛素替代治疗应尽可能模拟健康人群生理状态下的胰岛素分泌模式,而地特胰岛素正是这样一种模拟生理模式的基础胰岛素类似物。此外，地特胰岛素还是第一个将脂肪酸与胰岛素分子结合而获得的胰岛素类似物，其在人胰岛素的基础上，将 B30 位的苏氨酸去除，在 B29 位的赖氨酸上增加一个 14 碳的脂肪酸侧链。

那么，这种结构的优势是什么呢？

一方面，当地特胰岛素注射入皮下组织后，通过自身聚合形成双六聚体从而使其在皮下组织的扩散和吸收速度减慢；另一方面，当其进入外周血液循环后，可与白蛋白发生可逆性的结合，进一步减缓其作用于靶组织的速度，从而真正实现“一天一次，有效降糖”的作用。

### 始于循证：随机对照实验（RCT）证实地特胰岛素一天一次长效作用

Klein 研究是一项随机、双盲、对照研究，旨在评估 2 型糖尿病（T2DM）患者中采用钳夹检测地特胰岛素的药效动力学特性。结果表明，地特胰岛素和甘精胰岛素的作用持续时间均达到 24 小时，可发挥长效降糖作用，并在不同临床相关剂量（0.4 U/kg/d、0.8 U/kg/d） 下，它们的葡糖糖输注率曲线几乎完全相似。汇总多项相关研究发现，在不同人群和剂量下， 胰岛素的作用时间各异，但在 T2DM 中，地特胰岛素和甘精胰岛素的作用时间都可达 24 小时。

另一项随机、双盲、交叉对照的 AB King 研究中，地特胰岛素 、甘精胰岛素一天一次注射， 24 小时动态血糖监测（CGM）曲线下面积的比值为 0.941 (90% CI: 0.855; 1.001) ， 这表明地特胰岛素和甘精胰岛素的控糖疗效相当。且两种胰岛素具有相似的平均剂量（分别为 26.3 U/d 和 26.6 U/d）、相似的血糖达标时间（分别为 3.8 天和 3.5 天）。

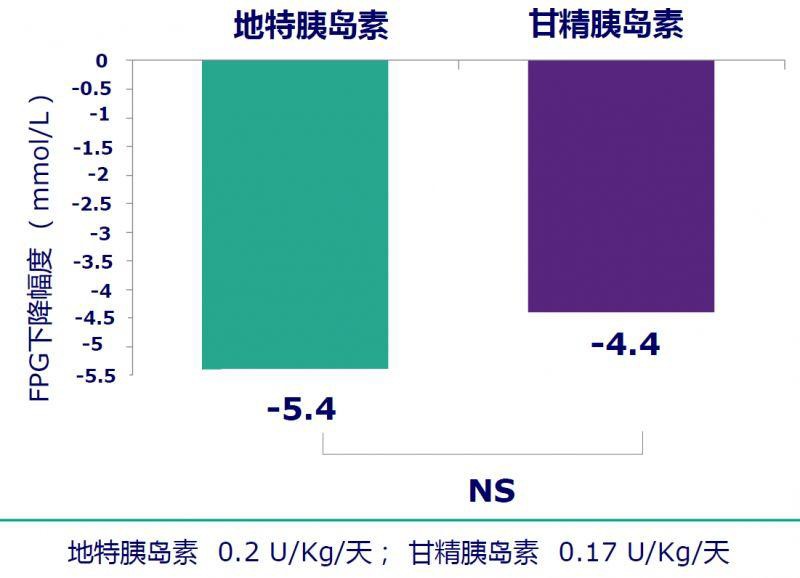
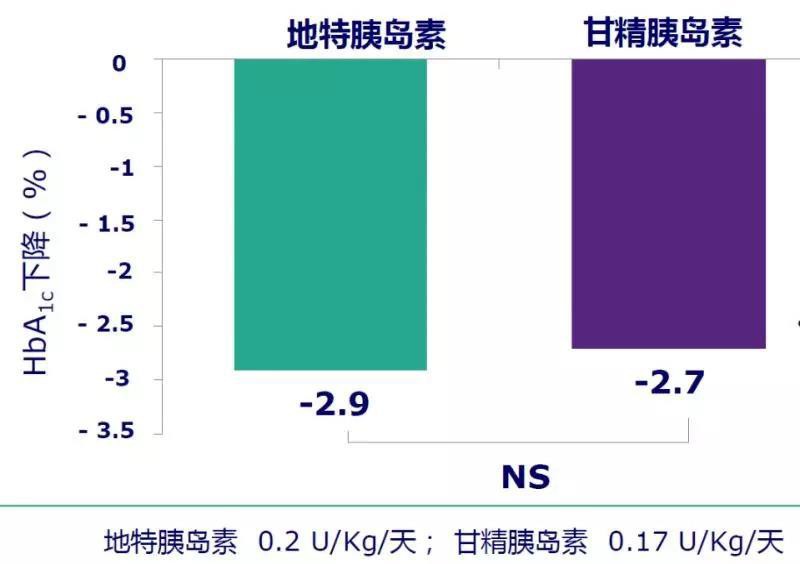
PAPA 研究发现，对于口服降糖药控制不佳的 T2DM 患者，加用一天一次的地特胰岛素可有效降低糖化血红蛋白（HbA1c）和空腹血糖(FPG) 水平（图 1）。

图 1 一天一次地特胰岛素，有效降低 HbA1 和 FPG 水平

COCHRANE 荟萃分析共纳入 4 个临床研究，研究时间持续 24 至 52 周，共 2250 例 T2DM

患者随机接受地特胰岛素或甘精胰岛素治疗，结果显示地特胰岛素与甘精胰岛素疗效

（HbA1c、FPG 降低）、安全性（整体、夜间及严重低血糖发生率）相当。另一项中国荟萃分析，对 2000 年 1 月至 2015 年 7 月间对比地特胰岛素与甘精胰岛素疗效与安全性的 RCT 进行检索，共纳入 14 项研究的 946 例 T2DM 患者，数据显示地特胰岛素在 T2DM 患者中应用亦可有效降低 HbA1c 和 FPG 水平，疗效与甘精胰岛素相似。

### 确证指南：国内外多部指南推荐地特胰岛素一天一次用于起始/强化治疗

2018 美国糖尿病学会（ADA）糖尿病诊疗标准推荐长效基础胰岛素类似物（包括地特胰岛素、甘精胰岛素、德谷胰岛素）可替代中效胰岛素——中性鱼精蛋白锌（NPH）胰岛素， 以减少低血糖风险。2018 美国临床内分泌医师协会/美国内分泌学会（AACE/ACE）T2DM 综合管理共识声明推荐基础胰岛素类似物优于 NPH， 注射一次基础剂量可维持 24 小时平稳的胰岛素水平。同时，ADA 指南、AACE/ACE 共识以及 2015 美国糖尿病学会/欧洲糖尿病研究协会（ADA/EASD）T2DM 高血糖管理立场声明均推荐地特胰岛素作为基础胰岛素类似物，可用于起始、强化胰岛素的治疗方案。

《中国 2 型糖尿病防治指南（2017 版）》提出，胰岛素类似物与人胰岛素相比控制血糖的效能相似，但在减少低血糖发生风险方面胰岛素类似物优于人胰岛素。且在更新中强调： 降糖治疗应更积极，更早起始胰岛素。新指南将胰岛素由三线治疗药物上升为二联治疗药物。并在常规胰岛素治疗路径中指出，口服降糖药治疗 3 个月后 HbA1c≥7.0%的患者可以起始基础胰岛素治疗，并推荐基础胰岛素起始剂量为 0.1～0.3U/kg/d。新指南推荐的基础胰岛素类似物包括地特胰岛素、甘精胰岛素、德谷胰岛素。

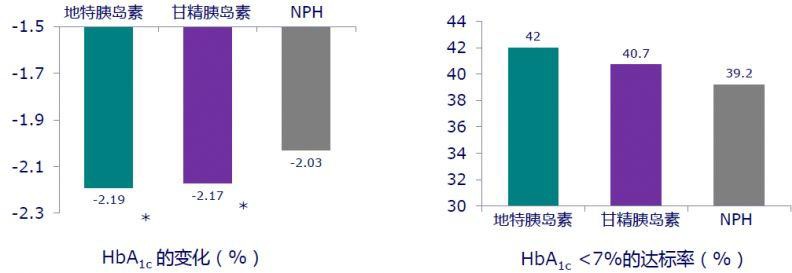
### 应用临床：一天一次地特胰岛素的安全有效性在真实世界的应用中得以验证

随着地特胰岛素临床应用的增加，其在真实世界中的证据也得以累积。那么，真实世界中地特胰岛素的应用现状又如何呢？

临床实践中，多种方案应用地特胰岛素可显著降低 HbA1c，改善 FPG。无论对于未使用胰岛素的患者，亦或是已使用胰岛素的患者，地特胰岛素治疗的有效性均已经在

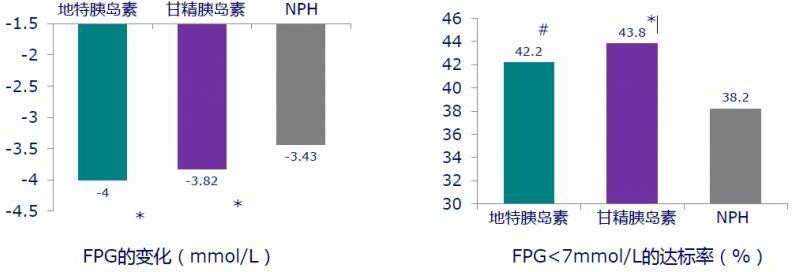
PREDICTIVE、SOLVE、A1chieve 等多项研究中得到了证实。

我国 ORBIT 研究纳入真实世界中近 2 万例口服降糖药控制不佳的 T2DM 患者，旨在评价起始基础胰岛素的疗效及安全性。治疗 6 个月后，地特胰岛素改善 HbA1c 和 FPG 水平与甘精胰岛素相似，显著优于 NPH（图 2、图 3）。此外，三种基础胰岛素严重低血糖发生率无显著差异，NPH 轻度低血糖发生率显著最高，地特胰岛素体重增加显著最少。美国ADA/EASD T2DM 高血糖管理立场声明强调，有效降低血糖、对体重影响小及低血糖风险小，对于糖尿病治疗药物的选择至关重要。因此，ORBIT 研究的结果在真实界中很好的验证了地特胰岛素的优越性。



\*P＜0.01vs NPH

图 2 地特胰岛素改善 HbA1c 水平与甘精胰岛素相似，显著优于 NPH



\*P＜0.01 vs NPH，#p<0.05 vs NPH

图 3 地特胰岛素改善 FPG 水平与甘精胰岛素相似，显著优于 NPH

### 小结

总之，因具有独特的分子结构和延长作用机制，地特胰岛素的作用持续时间长达 24 小时，一天一次应用便可显著改善糖尿病患者的血糖控制。目前已有众多的 RCT 及真实世界证据证明地特胰岛素作为基础胰岛素，可以实现“一天一次，有效降糖”。在国内外指南中

地特胰岛素作为基础胰岛素，亦被推荐用于起始及强化胰岛素治疗方案。可见，地特胰岛素是一种理想的基础胰岛素，为胰岛素治疗提供了更好地选择。

作者：叶健华 广东药科大学第一附属医院 内分泌科 主任医师

## 【专家观点】

## 靶向药物惠民还需医保“破门”

### （来源：健康报）

近日，以“靶生命延续”为主题的靶向创新峰会在上海市召开，来自全国肿瘤临床及科研领域的权威专家汇聚一堂，分享国际上肺癌、肾癌、胃肠间质瘤等常见病种治疗与靶向药物研究领域的最新进展，交流我国上述癌症临床治疗上的理念、经验、患者管理等热点话题。专家认为，国内外临床研究都呈现出靶向药物效果集中爆发的大好形势，但因为经济条件等限制，我国患者享受精准治疗的生命红利还需要医保“助攻破门”。

### 肺癌：精准医疗典范

《2018 版中国恶性肿瘤报告》显示，肺癌位居全国发病首位，每年发病约 78.1 万人。随着靶向药物的出现和应用，越来越多的肺癌患者生存期得以延长，生活质量显著提高。但由于靶向药物的研发成本高，价格较贵，很多患者家庭面临严重的经济负担，甚至无力承担。

对此，广东省人民医院终身主任吴一龙教授呼吁，希望国家能将更多的肺癌靶向药物纳入医保目录，让更多肺癌患者能够公平地享有同等质量医疗服务和使用最佳靶向治疗方案的机会，从而延长生命，享受生活。

上海交通大学附属胸科医院肿瘤科主任陆舜教授表示，晚期非小细胞肺癌靶向药物治疗是目前精准医疗的典范，需要先进行分子检测，根据结果选择适合的靶向药物并制订靶向治疗方案，从而帮助患者获益。

其中，克唑替尼是同时适用于 ALK、ROS1 阳性非小细胞肺癌的靶向药物。在今年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，大会主席 BRUCE Johnson（Dana Faber 医院）分享了经克唑替尼治疗患者生存至今 6 年多的案例。此外，自克唑替尼上市 5 年以来，中国医生发表相关研究文章 100 多篇，为临床 ALK 阳性非小细胞肺癌治疗积累了丰富经验，见证了肺癌的慢病化发展进程。

吉林省肿瘤医院院长程颖教授说：“国际上，非小细胞肺癌的分子分型检测已由单独的

EGFR 检测演化至 EGFR、ALK、ROS1 三种基因检测。同时，克唑替尼也被国内外权威指南一致推荐为 ALK 阳性、ROS1 阳性晚期非小细胞肺癌一线用药。与传统化疗相比，显著提高了非小细胞肺癌疗效。”

吴一龙表示，去年国家首次尝试通过谈判将部分靶向药物降价并纳入医保，提高医保的覆盖和药物可及性，对降低患者负担意义重大。但仍有些临床重点、有效的靶向药物尚未纳入，尚不能满足一部分患者的治疗需求。虽然 ALK 和 ROS1 阳性非小细胞肺癌并不像其他常见癌种那样有大量患者，但这类患者同样需要关爱和最佳治疗方案。特别是像克唑替尼这类可以同时覆盖 ALK 和 ROS1 双靶点的药物，将其纳入医保目录一定会使更多患者获益。

### 肾癌：长期生存不再遥不可及

在我国泌尿系肿瘤中，肾癌发病率位居第二且逐年升高。国家癌症中心全国恶性肿瘤登记数据显示，2011 年我国肾脏恶性肿瘤发病率为 3.35/10 万，死亡率为 1.12/10 万。

北京大学肿瘤医院副院长、肾癌黑色素瘤内科主任郭军教授表示，随着医学的不断发展和进步，尤其是近 10 年靶向治疗的应用下，肾癌这种严重威胁患者生命的恶性肿瘤，无论是早期还是晚期都已逐渐变得可治、可控，从“绝症”转变为可以管理的慢性疾病，患者长期生存希望也不再遥不可及。同时，长期生存获益还需要考虑经济因素，但临床中往往有很多患者却因此放弃更优的治疗方案。希望未来能将更多如舒尼替尼、阿昔替尼这类临床重点、有效的靶向药物，纳入国家基本医疗保险目录，从而让更多晚期肾癌患者获得全程优化治疗， 实现长期生存获益。

复旦大学附属肿瘤医院副院长、泌尿外科主任叶定伟教授强调说：“由于通过常规体检发现的肾癌多处于早期，通过外科手术切除，便可以取得较好的治疗效果，患者 5 年生存率非常高。肥胖和高血压、有家族病史、化工职业从业者、饮食不健康、长期吸烟以及慢性肾病长期透析治疗人群等，每年应做 B 超筛查，这是发现早期肾癌、提高患者生存率的最简单、最有效和最经济的途径。”

### 胃肠间质瘤：欺骗性最强的“杀手”

胃肠间质瘤并不是公众所熟知的胃癌、肠癌，但仍具有恶性倾向，部分与癌类似，具备转移、易复发、易耐药等不良特征。由于胃肠道间质瘤生长在腹盆腔内，多呈外生型生长， 而腹盆腔的空间很大，早期肿瘤体积较小时常无明显症状，隐蔽性极强，早期诊断具有很大难度，不少患者是体检时才发现的。

北京大学肿瘤医院消化肿瘤内科行政副主任、GCP 中心副主任李健教授介绍，目前， 手术切除是局限性胃肠间质瘤首选且唯一可能实现治愈的方法。但对于高危患者而言，术后的复发率很高，半数还同时出现肝脏或腹膜转移，并且复发肿瘤多生长迅速，对放疗和化疗均不敏感。患者虽然可以二次或者反复手术，但仍难以提高生存率。

李健表示，虽然胃肠间质瘤靶向治疗方法有了新进展、新突破，为延长患者生存期及提高生活治疗带来新选择。但不可否认，靶向治疗费用对患者及其家庭而言仍旧是不小的负担。

“尤其是对于胃肠间质瘤患者而言，治疗药物相对较少，现有的有效治疗手段显得尤为珍贵。”李健呼吁国家能将更多的靶向药物纳入全国医保目录，一线靶向治疗耐药后直接换用二线，如舒尼替尼，对患者的生存有明显改善。“希望如舒尼替尼这类能使患者明显获益的药物可以纳入医保。让更多的患者公平享有同等质量医疗服务和使用靶向药物的机会，从而延长患者生存时间，提高生活质量。”

## 仿制药一致性评价 没那么简单

### （来源：健康报）

自 2015 年起，我国开启了药品审评审批制度深度改革的进程，“提高仿制药质量，加快

仿制药质量一致性评价”成为改革的五大目标之一。2018 年年底前，完成 2007 年 10 月 1 日前批准的《国家基本药物目录》中化学药品仿制药口服固体制剂的质量一致性评价，成为第一阶段的具体任务。2016 年 3 月，国家食品药品监督管理总局转发国务院办公厅发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，一致性评价的大幕正式拉开。

实现对原研药品的临床替代、降低整体药品价格水平，开展仿制药质量和疗效一致性评价，被社会各方寄予厚望。但专家在采访中表示，仿制药一致性评价并不是看上去那么简单。

### 何为原研药和仿制药

从药物研发的角度，可以将市场上的药品简单分为原研药与仿制药。

温州医科大学药学院药理学教授朱新波介绍，原研药是指经过对成千上万种化合物层层筛选，并经过严格的临床前和临床试验验证才得以获准上市的原创性新药；其研发通常需要花费 10 年左右的时间和 10 亿美元左右的投入。仿制药则是与原研药具有相同的活性成分、剂量组成、给药途径、作用以及适应证，但在形状、释放机制、非活性成分等方面可以有所不同的仿制品。

在专利保护期内，原研药通常价格比较昂贵，以此为厂家提供经济上的投资回报，同时鼓励其继续研究推出新的药品。由于原研专利药高昂的价格带来了较大的医疗费用负担，原研药专利过期后，各国政府都会积极推动和鼓励仿制药投放市场。

专家表示，在制药工业发达的美国，仿制药的审批政策也经历了由松到紧再到适度的探索过程。1962 以前，仿制药品可完全基于已出版的医药科学文献进行研发和报请审批，同样产生了不少质量低下的仿制药品；1962 年后，药品监管部门要求仿制药同原研药一样开展安全性和有效性临床试验，大大抬高了仿制药的开发生产成本，导致药品品种减少、价格上升。

“仿制药的开发审批不能太容易也不能太难，最后终于找到了适中的办法。”朱新波介绍，

1984 年，美国颁布《药品价格竞争和专利期恢复法》（Hatch-Waxman 修正案），创造了仿制药现代审批体系，规定了仿制药无需重复原研药的一系列临床试验，仅需证明仿制药与参照药品的生物等效性。该修正案被视为现代仿制药工业的里程碑。“Hatch-Waxman 修正案的主要目的是为了平衡两个重要公共政策的目标，既要保证鼓励原研药厂家开发更多有价值的新药；同时保证其仿制品能够迅速上市，使消费者从中受益。”

### 国产仿制药差距在哪里

新一轮医改启动以来，我国逐渐建立了覆盖全民的基本医疗保障体系，随着医保保障水平的不断提高，医疗卫生费用支出也在快速逐年递增，给医保基金的安全运行和患者个人负担都带来不小的压力。

“在这种现实下，鼓励仿制药对原研药的临床替代就显得很有意义。但我国生产的仿制药实在有些不堪重任。”朱新波表示，我国的仿制药审批同样经历了一段曲折的历程。现有的近 19 万张药品生产批准文号中，2002 年～2006 年批准了 90%以上，“疯狂审批背后必然是药品质量的低下”。朱新波表示，我国 2007 年前审批上市的仿制药质量堪忧，主要原因就是在开发过程中，生物等效性（BE）这一最为关键的指标没有做好。

专家表示，药物吸收程度是 BE 试验中的关键指标，只要仿制品的吸收程度能够达到参照品的 80%，即可基本认定二者生物等效。因此，参比制剂的质量直接影响 BE 试验结果的可靠性。按照此前的政策规定，参比制剂一般应选择国内已经批准上市相同剂型药物中的原创药，但也可考虑选用已上市的主导产品。实际审批中，符合我国药品标准、已上市药品均可成为仿制对象；为了节约成本，仿制药生产企业一般都会取仿制对象的下限进行开发审批，

“假设第一个仿制药吸收程度可达原研药的 80%，第二个仿制药以第一个仿制药为仿制对象，

那么其吸收程度与原研药相比可能只有 64%”。以此类推，药品审评审批改革前，我国大部分国产仿制药的质量和疗效可想而知。

专家坦言，目前我国生产的绝大多数药物都是仿制药，但绝大多数仿制药都没有对照原研制剂进行一致性评价。

### 一致性评价的重点是什么

由于大多数仿制药的质量和疗效远不及原研药，本身就造成一定医疗费用的浪费；而且， 仿制药的“不争气”也使其很难对原研药的临床使用和价格形成有效挑战，即使已经过了专利期的原研药，依然可以在我国保持原有的销售价格。

为此，我国自 2015 年开始，拉开了药品审评审批改革大幕，将仿制药由现行的“仿已有国家标准的药品”调整为“仿与原研药品质量和疗效一致的药品”，其审评审批要以原研药作为参比制剂。对于市场上存量巨大的已上市仿制药，按照与原研药质量和生物等效性一致的原则，分期分批进行一致性评价。

华中科技大学同济医学院药品政策与管理研究中心陈昊表示，由于仿制药短期内还难以对原研药形成全面、真正的挑战，我国药品领域存在一定程度的价格虚高也是不争的事实，

“因此通过仿制药一致性评价促使药品市场形成充分竞争，进而降低药品价格，被很多人寄予厚望”。但陈昊认为，仿制药一致性评价的首要任务还是要淘汰那些事实上不合格的药品， 其可能带来的竞争和降价效应不应被过分强调，“更不能让审评过程因此而掺水，否则就失去了一致性评价的意义”。

陈昊强调，开展仿制药质量和疗效一致性评价，“眼睛不能只盯着产品本身，为了通过一致性评价而生产一批高质量的药品并不难，更值得关注的是药品生产背后的一整套质量管理体系建设，仍然需要监管部门按照新的法规要求加强监管，坚决避免一致性评价沦为„一次性评价‟，促使全行业全面对标高标准、高要求，促使行业自律文化的真正形成”。

### 如何正确理解 BE 试验

朱新波介绍，一般药物的 BE 试验，按照两制剂、两顺序、两周期、单次、交叉的原则来设计。大多通过招募一定数量的健康受试者，先后服用参比制剂和仿制品，在规定的时间节点检测血药浓度等各种参数。将相关数据代入软件后，对比二者的溶出度曲线等指标进行评价。

“事实上，BE 试验本身也具有一定的天然缺陷。”朱新波表示，为了合理控制仿制药的开发和生产成本，只能假设生物等效性是药品安全性和有效性的一个良好替代指标，同时假设在健康人群中取得的研究数据等同于真实世界的患者研究。

根据我国药品监管相关规定，未在国内外上市的创新药，应进行临床试验，试验组最低病例数要求为 I 期临床试验 20 例～30 例、II 期临床试验 100 例、III 期临床试验 300 例、IV 期临床试验 2000 例。而仿制药进行审批注册时需进行 BE 试验，试验参与人数要求为 18 例～ 24 例。

根据 BE 试验受试者选择原则，年龄应在 18 周岁以上，涵盖一般人群特征。如果药物主要适用于老年人群，则应尽可能多地入选 60 岁及以上的老年受试者。“出于受试者安全的考虑，现实中很少有 BE 试验入组老年人；儿童更是不允许被作为受试者。”朱新波表示，

由于种种原因，大学生已经成为 BE 试验的“主力军”，科研模式代替了临床模式，是 BE 试验天然存在的学术漏洞，这也决定了 BE 试验与真实世界的药物使用情况存在一定差异。

### 仿制药替代需要警惕什么

“仿制药在健康受试者体内进行的 BE 研究，无法替代临床患者的药代动力学数据，特别是对于特殊人群，如器官移植患者、有合并症的患者及多种药物联合应用的患者等。”朱新波表示，由于药代动力学与生物利用度的差异可能被较少的样本数和较大的个体误差所掩盖，在此类实验之外的差异不易发现。

朱新波表示，除了 BE 试验本身的局限性之外，还有不少问题也会导致仿制药与原研药临床疗效上的差异。比如，改变生产工艺路线后产生新的、不能确证的相关物质可能带来疗效影响，在原料合成及制剂工艺过程中引起的晶型变化也可产生药效改变，而且辅料的相互作用也比较难以察觉。

“工艺、质量控制和晶型达不到一定标准的仿制药不能很好地改善患者症状，延长生存时间，反而可能延误患者病情，使病人错过最佳治疗时间，失去改善生活质量的机会。”朱新波介绍，有鉴于此，世界各国对于仿制药替代原研药都有不同的政策态度。在英国、法国、意大利等国家，如果医生开具的处方为原研药，则不允许以仿制药替代。

朱新波认为，在大多数常规情况下，通过一致性评价的仿制药可以替代原研药使用，但也存在不适合替代的特殊情况。“病情危急的患者用药，毒性较大等治疗指数狭窄的药物， 血液病、心脑血管疾病、严重感染等疾病中病情不易控制的患者，老年人、儿童、孕妇等高危患者群体，在这些情景下，以仿制药替代原研药需要格外谨慎。”

“仿制药和原研药的片剂硬度、溶出度、辅料及制备工艺上有一定差别，这些影响因素在健康人体内可能未得到体现；但在老年患者中，由于生理机能的退化和疾病的影响，不同制剂在体内的过程可能会产生显著性差别。”朱新波特别强调，由于老年患者体内代谢能力下降，且经常使用多种药物，评价仿制药和原研药的生物等效性就显得十分困难。“在美国， 已有专家向药品监管部门建议，在大量老年患者中进行 BE 研究之前，不宜在治疗中随意将仿制药替代原研药。”

## 专家专访—朱华栋：抗感染一线阵地急诊科该如何响应“9 号令”

### （来源：中国医学论坛报）

2018 年 5 月，为进一步落实《“健康中国 2030”规划纲要》和《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020 年）》，加强抗菌药物临床应用管理，国家卫生健康委员会印发了《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》，又称“9 号令”。

感染患者是目前急诊的主要患者类型之一，也是使用抗生素打响抗感染战役的第一线阵地，及时而合理地抗感染，对所有急诊医生来说既是挑战也是使命。

卫健委“9 号令”颁布后，我国急诊科该如何响应“9 号令”，进一步加强抗生素使用的管理？北京协和医院急诊科副主任朱华栋教授，从急诊科抗感染面临的挑战谈起，解析了

“9 号令”的的相关要求，并对协和医院急诊科的抗生素使用经验进行了分享。**做为一线阵地，急诊科诊疗感染性疾病面临诸多挑战**

目前，急诊科医生在诊断和治疗感染性疾病方面存在诸多困难。感染性疾病在每日急诊就诊患者中占比很高，目前急诊科主要通过临床表现和实验室检查对感染性疾病进行诊断。然而，有些患者属于隐匿性感染，患者入院后无法在第一时间明确其是否是感染。因此，在感染的识别方面，急诊科还存在挑战。

再者，很多已明确感染的患者，还需要一定时间来判断属于何种病原学感染。因为病原学生物种类繁多，包括病毒、细菌、真菌等，均可以导致感染。患者就诊后，急诊科医生通常根据经验给予抗生素，此时并不知道患者的感染类型，因此在选择何种抗生素方面存在困难。

第三，患者接受抗感染治疗一段时间后，医生可能会发现，患者所患感染的病原学生物耐药。耐药是急诊科面临的又一个困境，且形势越来越严峻。通过细菌的病原学诊断可以知道所感染细菌是否是泛耐药或全耐药型，如鲍曼杆菌、肺炎克雷伯菌、埃希大肠杆菌等，那么此时很多抗生素就无法选用。

感染性疾病做为急诊科的主要疾病之一，虽然困难和挑战很多，但依然要正视它们，并努力去克服这些问题。

### 响应“9 号令”抗菌药物加强重点环节管理的要求，急诊科有两个方面需要加强

卫健委“9 号令”进一步强调了抗菌药物的管理，尤其强调了对重点环节的管理。对急诊科医生来说，重点环节管理主要体现在两个方面。

第一，抗生素的分级管理和医生处方权限的管理。抗生素药物目前分为非限制使用级、限制使用级以及特殊使用级三个级别。不同级别的抗生素使用，可能授予不同医生不同的权限。只有做好使用权限的管理，才能有效减少或避免发生细菌耐药，保证患者得到合理的抗生素治疗。

第二，抗生素的合理和规范化使用。目前有些医院急诊仍存在抗生素滥用的情况，例如， 患者仅有发热症状，考虑是呼吸道感染，并且可能以病毒感染为主。但是，经常会出现急诊科医生给这类患者使用抗生素的现象。

同时，急诊科医生往往认为前来就诊的患者更多是重症感染患者。很多患者进入急诊后， 急诊科医生就倾向于给予联合抗生素药物治疗。事实上，联合抗生素方案仅限于重症或特殊患者使用。对轻症患者，尽量选择口服抗生素药物，少选静脉药物。

目前，急诊科存在静脉抗生素使用过多的现象。这可能是因为家属意愿，也可能是因为急诊科医生培训不到位。这一现象不但导致抗生素滥用，而且可能导致急诊拥挤现象加重。

总之，急诊科要在多个方面规范抗生素的使用，包括分级管理、医生处方的权限管理， 以及抗生素的规范使用。尽可能让患者选择口服抗生素，减少静脉抗生素、联合抗生素使用的情况。

**协和医院急诊科的抗生素管理策略——来自国内“标杆”单位的经验谈**协和医院急诊科对抗生素使用的管理非常重视，并做了很多积极工作。

首先，协和医院急诊科强调对科室医生的培训。现在国家颁布了很多抗生素使用相关指南，包括社区获得性感染、院内感染指南等，这些指南对急诊科医生合理使用抗生素有一定指导作用。通过对临床医生进行培训，加强对各项指南的学习，能够规范抗生素使用。

其次，协和医院急诊科还与感染科及检验科的细菌室密切合作，尽可能第一时间内明确患者的病原学特征，为抗感染的精准治疗打下良好基础。

再者，协和医院急诊科还经常开展相关学术活动，与院内其他科室，如感染科、重症科、呼吸科、血液科、细菌室等举行病例讨论。这对协和医院急诊科制定抗生素使用策略起到了重要的推动作用。

此外，协和医院急诊科也特别强调对抗生素的分级管理和医生处方权限的管理。每一名急诊科医生都要严格控制抗生素的使用权限，即使对非限制级抗生素，也不能滥用。

## 【指南解读】

## 首部指南助推肝癌介入治疗规范化

### （来源：健康报）

近年来，随着介入医学快速发展与介入微创技术的普及，全国各地越来越多的医院开展经动脉化疗栓塞介入治疗肝细胞癌。为了进一步规范该项介入技术的临床应用，近日在江苏省南京市举办的 2018 中国医师协会介入医师分会年会上，我国首部《肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗（TACE）临床实践指南》（简称《指南》）正式发布。

### 中国肝癌患者占比高 缺乏本土化治疗指南

肝癌是位居我国恶性肿瘤发病率第四位、死亡率占第三位的常见恶性肿瘤，全世界每年有 55%的原发性肝癌发生在中国，严重危害国民生命健康。肝细胞癌是原发性肝癌的主要类别，占比 85%～90%以上。由于起病隐匿，我国肝癌患者初诊时常为中晚期，多数患者已失去手术治疗机会。临床实践证明，经导管动脉化疗栓塞术是目前安全性、有效性最高，且疗效最好的肝细胞癌非手术治疗方法。

我国每年有 60 万～80 万例 TACE 治疗病例，但中国缺乏比较权威的 TACE 治疗指南， 导致临床医生在 TACE 治疗过程中缺乏规范与标准。目前我国 TACE 治疗的临床操作多借鉴国际指南，未能完全满足中国患者的实际治疗需求。

巴塞罗那肝癌治疗指南（BCLC 指南）是目前国际上认可度最高的肝癌治疗指南，却不太适合中国患者的实际情况。如 BCLC 指南中说明，只有 BCL 中期（B 期）肝癌适合 TACE 治疗，但大量临床数据证明，在中国肝癌患者群体中 C 期肝癌最主要的治疗方法就是 TACE， 且在 C 期用 TACE 治疗效果非常好。因此，急需制定一个更适合中国肝癌患者实际需求的权威性指南，用以指导中国临床医生开展 TACE 治疗临床实践。

### 首部《指南》出炉 更加符合中国实情

《指南》的编写由中国医师协会介入医师分会主导，由全国 25 位专家组成的编委会与

7 位撰稿专家小组成员历时 4 个月，经过两次研讨会、四次审核修改后编写而成。《指南》在学习与消化国内外肝癌介入诊疗相关的共识与规范的基础上，以循证医学为基础，最大限度地融合了中国介入医师的研究结果，具有鲜明的中国特色。

《指南》系统整理了我国学者在肝细胞癌 TACE 治疗领域的研究成果和学术成就，认真借鉴《原发性肝癌诊疗规范（2017 年版）》《原发性肝细胞癌经导管肝动脉化疗性栓塞技术操作规范专家共识》《经导管动脉灌注化疗药物应用原则》《肝癌介入治疗规范化条例

（草案）》等重要文献的撰写经验，并在此基础上进一步融合、凝练和更新。《指南》参考文献高度重视我国学者在 TACE 治疗肝癌方面发表的中英文论著，同时消化吸收国外经典

TACE 治疗的相关共识与规范。强调循证医学证据，统一采用美国预防医学工作组的分级法， 标注每个推荐意见的证据质量和推荐强度分级，以保证指南的客观性和权威性。

### 突出中国患者特点 强调多学科综合诊疗

《指南》主要基于中国的肝癌来进行特征和治疗分析。如与欧美和日本不同，我国接受

TACE 治疗的肝癌患者群体庞大，并呈现了肿瘤直径较大，且多伴有肝内血管侵犯或远处转移的趋势。《指南》依然强调 AFP 在我国临床诊断肝癌中的关键作用，同时重视病理学微血管侵犯（MVI），作为评估肝癌复发风险和选择治疗方案的临床价值。

《指南》更多地吸纳了中国专家共识与研究结果，使之更符合中国国情。例如适应证首选临床分期为Ⅱb 期、Ⅲa 期，同时涵盖部分有潜在获益的Ⅰb 期和Ⅱa 期，和有肝外转移的

Ⅲb 期肝癌患者，并根据我国肝癌 TACE 治疗的现状，对肿瘤的分布和血象的条件设立了相对禁忌证。

指南强调建立多学科团队（MDT）集体讨论，并采用综合治疗模式，有助于达到最优的肝癌个体化治疗，充分展示我国学者在该领域的杰出工作与研究成果。如 TACE 联合射频、微波消融、门静脉内置入粒子条内放射，或粒子支架治疗、分子靶向治疗与免疫治疗和中草药治疗等等。

基于我国肝癌患者突出的乙肝背景，《指南》特别强调 TACE 围手术期的抗病毒治疗。**推广规范化标准化 造福更多肝癌患者**

中国医师协会介入医师分会的统计数据显示，目前中国已有 1.3 万余名介入医师注册， 其中六七千名医生在做 TACE 治疗。

在我国，开展介入技术主要以三级医院为主，二级医院相对少，但随着医改的不断深化， 以及患者对县市级医院介入诊疗能力提升的强烈需求，越来越多的二级医院开始开展介入技术、建设介入学科。TACE 治疗临床实践指南颁布，更有助于各地医院标准化、规范化开展

TACE 治疗临床应用。

《指南》的发布填补了我国多年来在肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗术式上规范化和标准化指导的空白，对我国介入医学的发展，以及介入医学在一些肿瘤领域的深入应用，具有里程碑式的意义。TACE 治疗临床实践指南的发布和推广，将促进介入诊疗技术在各级医院的规范化和标准化，让介入医师精确地掌握 TACE 治疗方法，从而惠及更多中国肝癌患者。

作者：中国医师协会介入医师分会会长、东南大学附属中大医院院长 滕皋军

## 【科普知识】

## 靶向药物是如何对抗肿瘤的？

### （来源：中国医药报）

靶向药物治疗一直是近年来肿瘤治疗领域的热点，其中比较突出的药物就是格列卫（通用名：甲磺酸伊马替尼片）。这一药物的出现不仅给大多数慢性粒细胞白血病患者带来了生存的机会，还为靶向药物研究指明了新的方向。

世界上第一个针对癌细胞基因突变的靶向药物是谁？

2001 年上市的格列卫让患者存活率大幅上升。

格列卫针对的是白血病特有的 BCR-ABL 融合突变基因。单凭这一个药，就让慢性粒细胞白血病患者五年存活率从 30%一跃到了 90%。

不仅如此，长期跟踪结果显示，如果用药 2 年后癌细胞检测不到的话，患者 8 年生存率高达 95.2%，和普通人群无统计学差异，死亡的 4.8%里多数为意外，和癌症无关。

所以，格列卫理所当然地引起了人们的关注。

但回头来看，这其实非常奇怪！因为几乎其他所有的靶向药物，都面临一个巨大挑战—— 耐药性。

肺癌的 EGFR 靶向药物、ALK 靶向药物、黑色素瘤的 BRAF 靶向药物，通常一开始疗效都非常好，但几乎无一例外会出现抗药性：由于肿瘤出现新的突变，靶向药物失效。因此， 通常单凭一个靶向药物，几乎不可能让患者长期生存。

格列卫是个例外。

虽然也有患者对格列卫产生耐药性，但相对别的靶向药物比例低很多。大量患者仅仅依靠这一种靶向药物，就把癌症变成了慢性病。

为什么呢？

格列卫上市后，还有很多科学家在继续研究它，但其中两个研究结果，让大家很迷茫。结果 1：格列卫其实无法杀死所有白血病细胞。有些癌细胞对格列卫不敏感。

结果 2：有些患者使用格列卫一段时间后，由于种种原因停药。但这些患者仍有很大比例长期存活，癌症不复发。

1 和 2 放在一起，非常不合理。如果格列卫不能杀死所有癌细胞，那么停药后肯定会复发。除非人体内有什么因素在停药后还能继续杀伤癌细胞？

### 召唤免疫细胞

后续的两类研究提供了线索。

结果 3：使用过格列卫后，患者体内针对癌细胞的免疫细胞数量大大增加。

结果 4：在老鼠模型中，如果剔除免疫细胞，格列卫疗效大打折扣，癌症复发频繁，老鼠无法长期存活。

3 和 4 放在一起，得出了一个意外但非常重要的结论：格列卫能激活免疫系统对抗癌细胞！

这绝对是无心插柳。

研发格列卫的时候大家一心只想把癌细胞“弄死”，没人关心免疫系统。这个药上市产生特别好的疗效，大家理所应当地认为主要因为药物能很好地抑制 BCR-ABL 突变基因，从而彻底杀死白血病细胞。

但显然，除了能特异杀死大量癌细胞以外，格列卫还能同时激活对抗癌细胞的免疫系统。靶向+免疫，双剑合璧，所以格列卫才取得了引人注目的疗效。

当然，格列卫耐药比例远低于其他靶向药物，其中的原因很可能不止一个，包括血液中药物分布更均匀，慢性粒细胞白血病癌细胞生长比较缓慢，癌细胞本身的异质性更低等。

但免疫细胞能“干掉”残余癌细胞，肯定是阻止癌症复发，让患者长期生存的最大功臣之一。

人类开发出来的第一个针对癌细胞突变的靶向药物，居然意外也是个促免疫药物。

格列卫的故事并不是个案，随着对癌症和免疫系统关系的研究越来越多，我们发现不少靶向药物其实也能影响免疫系统，也是促免疫药物！

不信咱们再来看另一个例子。

黑色素瘤，有很多是由于 BRAF 基因突变导致，因此药厂开发了针对 BRAF 突变的靶向药物，目前上市的有俩，Zelboraf 和 Tafinlar。

这俩 BRAF 靶向药物效果都不错，把患者 2 年生存率从 15%提高到了 38%。和格列卫故事类似，大家都以为这俩药物作用机制就是抑制突变的 BRAF 基因，杀死癌细胞。但某一天，几个科学家灵光一现，说咱们看看用药前后，肿瘤里的免疫细胞情况吧？

结果他们被震惊了！

他们发现，用药前，黑色素瘤里主要是癌细胞，少数免疫细胞或许有心杀敌，但力量对比悬殊，力不从心。但使用 BRAF 靶向药物后，大量免疫细胞进入肿瘤，包围癌细胞，准备作战。

因此，BRAF 靶向药物，除了直接杀死黑色素瘤细胞，还能发出信号，召唤免疫细胞进入肿瘤。

这其中的原理到目前还不是完全清楚，但毫无疑问，和格列卫一样，这类靶向药物，也同时是促免疫药物。

### 混合疗法显示希望

故事到这里并没有结束。由于这个研究，大家后来陆续发现有其他靶向药物也有类似功能，能把免疫细胞“引入”肿瘤。这类靶向药物可以称为“促免疫型靶向药物”。

但遗憾的是，单靠吸引免疫细胞进入肿瘤还不够，很多免疫细胞进入肿瘤后，马上进入

“吃瓜群众”模式，只围观，不杀敌。其中一个重要原因是癌细胞已经进化出了“免疫抑制”功能，会伪装，告诉免疫细胞“兄弟，自己人，别 K 我”。

遇到这种“骗子”，咋办？

别着急，最近出现的新型免疫药物，比如 PD-1（或 PD-L1）抑制剂，其作用就是揭开癌细胞伪装，让免疫细胞开始攻击。

理论上，“促免疫型靶向药物联合免疫疗法”的混合疗法效果应该不错。前者把免疫细胞引入肿瘤，后者让免疫细胞开始攻击。

这幅画面，想想就让人觉得兴奋。

最近，结直肠癌中首先出现了成功的苗头， 在一个小型 1 期临床试验中（编号

NCT01988896），患者使用“促免疫型靶向药物 Cobimetinib”联合“PD-L1 抑制

剂 Atezolizumab”的混合疗法后，实现了 17%肿瘤缩小率和 39%疾病控制率（缩小+稳定）。这个结果非常让人兴奋，因为历史结果显示，参与这个临床试验的这些患者，如果单用

免疫疗法，肿瘤缩小的几率几乎为 0。而现在，促免疫型靶向药物，让他们开始响应免疫疗法。

理论上，所有促免疫性靶向药物，都能对免疫疗法产生不同程度的积极推动作用，两种药物联合使用，效果可能很不错。很期待大规模临床试验来证明这样的猜想。

要说明的是，并不是所有靶向药物都能激活免疫系统，甚至有些明显是抑制免疫反应的。现在，研究各个靶向药物对免疫系统的影响是最热门的研究方向之一。

“促免疫型靶向药物”和“免疫疗法”联合使用有双重意义。一方面，利用免疫疗法来降低靶向药物耐药的可能，另一方面，利用靶向药物来增强免疫疗法的效果。

不管是靶向药物，还是免疫疗法，有效的就是好药，我们真正要寻找的，是最好的混合疗法。

（作者简介：菠萝，本名李治中，美国杜克大学癌症生物学博士）

# 交流园地

## 【药师风采】

## 宝鸡市中心医院——刘冬

励志寄语：以勤为本、以韧为基，坚持成就梦想、奋斗铸就人生。

刘冬，现任宝鸡市中心医院临床药学室主任、药物临床试验机构办公室主任，副主任药师。从事医院药学工作 27 年，紧跟学科发展前沿，积极创新，开展药物基因、血药浓度监测，个体化用药，提升药物治疗效果，保障患者安全用药。发挥学科带头人作用，推进科室建设。积极推进医院临床药学和药物临床试验管理工作，成为陕西省市级医院中唯一的“国家临床药师培训基地”、“ 国家药物临床试验机构”、“ 国家药品不良反应哨点医院”。

立足本职工作，促进合理用药。积极参与各种药物临床实践工作，着力开展抗菌药物管理和合理使用方面研究，2016 年院内会诊 488 人次，院外会诊 8 次，参与全院疑难重症讨

论 25 人次，解决用药咨询 80 人次，进行院内外合理用药讲座 30 余场。发挥辐射作用，并

带动周边医院学科发展；每年为基层医院培养进修人员 10 余名，针对基层医院药学工作发展需求，多次举办合理用药讲座和药师沙龙，带动全市各级医院药学工作共同发展。

近几年在国家级核心期刊发表论文数 10 篇，其中 3 篇论文获得宝鸡市自然科学成果奖，

主持省级及市级科研课题 2 项，其中《骨科围手术期抗菌药物使用》的研究成果已达国内领先水平。

获得宝鸡市自然科学优秀成果二等奖 2 项，三等奖 1 项，宝鸡市医学会优秀论文二等奖

1 项，被评为宝鸡市“学术交流、继续教育先进工作者”，宝鸡市 2010-2015 年“学会管理先进个人”，被宝鸡市总工会评为“岗位练兵和技能竞赛省级决赛优秀个人”，多次被评为医院年度先进工作者。

兼任陕西省药学会理事、医院药学专业委员会委员，陕西省医学会临床药学分会委员， 陕西省药理学会临床个体化用药、药学监护专业委员会委员，宝鸡市医学会临床药学分会主任委员，宝鸡市临床用药质量控制中心副主任兼办公室主任，宝鸡市药品医疗器械安全监测与评价专家。

## 西安市第四医院——胡斌

励志寄语：以患者为中心做患者用药安全的守护者。

胡斌，现任西安市第四医院药剂科主任、主任药师。从事医院药学工作 20 余年，在医院药事管理、临床药学和药品管理等方面积累了丰富的工作经验。加强科室规范化管理，工作严谨，开拓创新，促进学科发展和药事管理各项工作。将品管圈等科学管理工具引入工作， 提升科室管理水平。2016 年医院等级复审专家组对医院药事管理工作给予高度评价。

落实临床药师制工作，加强合理用药管理。科室现有专职临床药师 12 人，目前全院各项用药指标控制良好：药占比、门诊患者、住院患者抗菌药物使用率、基药销售金额比例、门诊患者次均药费和住院患者人均药费在陕西省处于较低水平。加强医院药学学科和科室人才梯队建设，成立科室科研小组，鼓励年轻药师继续深造。近两年科室药师获得全国、省、市各类大会、竞赛等奖项 10 余项，发表核心期刊以上论文数量大幅增长，获批省级科研课题多项。

个人以第一作者或通讯作者在核心期刊发表论文 20 余篇，参编《全科用药指南》，主

持和参与省级科研课题 3 项。

在突发事件或重大灾害救援工作中，表现突出得到院领导的肯定；2003 年“非典”期间参与医院发热门诊工作，2008 年参与“汶川”地震的药品保障供应工作，2009 年西安文理学院“甲流”期间，作为医疗队成员进驻文理学院。

作为西安市临床用药质控中心主任，2016 年通过组织评审标准解读培训、现场模拟评审等工作，提升西安市属市管医院的药事管理水平；积极组织培训讲座、临床药师病例讨论大赛及沙龙活动、开展专项调研、编写《质控中心简报》，促进本地区药师交流和学术技能提升。

连续多年获得医院年度优秀共产党员、先进个人、先进科主任荣誉，2015 年获得西安市总工会 “西安市劳动竞赛示范岗”荣誉称号，2013-2016 年连续获得医院先进科室、学习型科室，2016 年获得中国中心组临床安全用药监测网（INRUD）工作优秀奖。

兼任中国药学会医院药学专业委员会眼科药学专业组委员，中国医药教育协会临床合理用药专业委员会常委，陕西省药学会医院药学专业委员会委员，陕西省药理学会药学监护专业委员会常委、陕西省医院等级评审专家组成员、陕西省临床用药质控中心成员、陕西省基层卫生岗位练兵和技能竞赛活动专家委员会委员，西安市临床用药质控中心主任，西安市医院等级评审专家组成员，西安市医院感染管理专家委员会委员、西安市医疗鉴定专家组成员。

## 西藏自治区人民医院——泽碧

励志寄语：清白、诚信做人，认真、踏实做事。

泽碧，现任西藏自治区人民医院药剂科主任，副主任药师。先后从事药品调剂、自制制剂检验、处方（医嘱）点评及 ADR 监测等工作 21 年，爱岗敬业，廉洁自律，认真负责。根据国家药品管理相关要求，建章立制，不断制定和完善制度，使工作有章可循；建立抗菌药物、辅助用药等合理使用的专项管理，新药引进的规范化管理等药事管理工作积极建言献策，

促进临床合理用药。加强科室质控小组对全院专项检查，及时分析、整改发现的问题，确保药品质量与安全，为不断规范医院药事管理工作发挥了积极作用。

组建临床药学室，带领专业人员，开始临床药学工作的探索。近年来克服人员紧张、临床药学工作底子薄等诸多困难，积极向院领导争取人员和政策，以“组团式”援藏为契机， 不断向内地医院取经，努力加强临床药师队伍建设，2017 年 7 月荣获西藏首个“国家临床药师培训基地”，临床药学工作走在全区前列。

参与西藏自治区基本药物增补品种（基层版）的研讨及其处方集的草拟工作；曾承担拉萨市母子保健协会的“村级医师培训” 授课及拉萨、林芝、山南等地及藏医院药品不良反应及抗菌药物合理使用相关知识培训；曾两次以负责人身份组织完成了卫计委直属医院药品集中招标采购工作，工作成绩得到了委领导的肯定；

承办 2016、2017 年两届组团式援藏系列学术活动—全区医院药学实用技能培训班，承担区内兄弟医院进修生的带教任务（主要是处方点评、医嘱点评等工作）。

组建成立西藏医学会医院药学分会，旨在借助学会的平台，加强全区医院药学人员之间的沟通与交流，提高药师队伍的专业技能和综合素质，充分发挥药剂科和药师在医院药事管理和促进临床合理用药工作中的作用，共同提高自治区医院药学服务水平。

荣获“2016 年度西藏自治区卫生计生委直属机关优秀共产党员”，荣获“2017 年度西藏自治区人民医院优秀共产党员”。

兼任中国医院协会药事管理专业委员会委员，西藏自治区基本药物制度（华药、生物、中成药）专家委员会副主任委员，中国中心组临床安全用药监测网（INRUD）中国中心组高风险人群药物管理组及临床安全用药工作组成员。

### 以上药师荣获 2017 年度中国药学会优秀药师