

## 2019 年第 8 期 总第 206 期

**中国药学会科技开发中心 组织联络部 2019 年 5 月 15 日**

# 目 次

政策导览

**【政府要闻】** 1

国务院公布今年立法工作计划 1

**【医保动态】** 1

国家医疗保障局 财政部对 2019 年城乡居民医疗保障工作作出部署 1

**【药监动态】** 2

多个药用辅料标准修订草案征求意见 2

行业资讯

**【热点聚焦】** 2

多种因素导致急抢救药时有短缺 2

带量采购“4+7”到“4+N”，还需厘清六大问题！4

**【数据公报】** 7

《2018 年度药品监管统计年报》发布 7

**【医院管理】** 8

构建我国医院药学服务体系的评价指标体系 8

医药前沿

**【研究进展】** 14

青蒿素抗药性有了应对方案 14

[中国抗癌新药获国际关注 15](#_TOC_250023)

[解决脑胶质瘤耐药有新方向 16](#_TOC_250022)

[卵巢癌抑癌基因突变概率明确 16](#_TOC_250021)

[消炎“老药”可抗击流感病毒 17](#_TOC_250020)

[【新药看台】 17](#_TOC_250019)

[糖尿病治疗药物聚乙二醇洛塞那肽注射液获批上市 17](#_TOC_250018)

[合理用药](#_TOC_250017)

【临床药师】 18

[基于临床药师工作实践构建电子药历管理平台 18](#_TOC_250016)

临床药师开展用药教育对脑卒中患者二级预防及依从性的作用的随机对照研究. 23

[【医生谈药】 27](#_TOC_250015)

[汇总分析证实依洛尤单抗的安全性与耐受性 27](#_TOC_250014)

[【指南解读】 29](#_TOC_250013)

[从 2019 年 CSCO 指南更新看 NSCLC 抗血管生成治疗领域的累累硕果 29](#_TOC_250012)

[【处方分析】 32](#_TOC_250011)

[药师审方：对含西药成分的中成药不能大意 32](#_TOC_250010)

[【药物警戒】 33](#_TOC_250009)

[甲磺酸溴隐亭片说明书修订: 适应症删除“产后乳腺炎” 33](#_TOC_250008)

[【科普知识】 34](#_TOC_250007)

[哮喘患者严禁滥用的药物有哪些？ 34](#_TOC_250006)

全国儿童青少年总体近视率 53.6%……“三减三加”的预防近视攻略！ 35

[交流园地](#_TOC_250005)

[【药师风采】 36](#_TOC_250004)

[海南省中医院——张丽 36](#_TOC_250003)

[儋州市人民医院——陈珊珊 37](#_TOC_250002)

[重庆医科大学附属大学城医院——赵语 37](#_TOC_250001)

[重庆三峡中心医院——黄道秋 38](#_TOC_250000)

## 【政府要闻】

**政策导览**

**国务院公布今年立法工作计划**

5 月 11 日，国务院办公厅公布《国务院 2019 年立法工作计划》。

### （来源：健康报）

《计划》明确，围绕打好三大攻坚战，提请全国人大常委会审议固体废物污染环境防治法修订草案等；围绕提高保障和改善民生水平，提请全国人大常委会审议生物技术研究开发安全管理条例、生物医学新技术临床应用管理条例等，修订食品安全法实施条例、医疗器械

监督管理条例、化妆品卫生监督条例等；围绕有效维护国家安全，制定人类遗传资源管理条例等。**[返回目次]**

## 【医保动态】

**国家医疗保障局 财政部对 2019 年城乡居民医疗保障工作作出部署**

### （来源：国家医疗保障局网站）

近日，国家医疗保障局会同财政部制定印发了《关于做好 2019 年城乡居民基本医疗保

障工作的通知》(医保发﹝2019﹞30 号，以下简称《通知》)，根据党的十九大精神和 2019

年《政府工作报告》要求，对进一步做好 2019 年城乡居民医疗保障工作作出部署。

**一是**继续提高城乡居民医保和大病保险筹资标准。《通知》明确 2019 年居民医保人均

财政补助标准新增 30 元，达到每人每年不低于 520 元，新增财政补助一半用于提高大病保

险保障能力，即大病保险在 2018 年人均筹资标准上增加 15 元。同时，要求个人缴费同步相应提高。

**二是**稳步提升待遇保障水平。《通知》要求新增筹资主要用于两方面：一方面，要确保基本医保待遇保障到位。巩固提高政策范围内住院费用报销比例，建立健全居民医保门诊费用统筹及支付机制，把高血压、糖尿病等门诊用药纳入医保报销。另一方面，要提高大病保险保障功能。降低并统一起付线，原则上按上一年度居民人均可支配收入的 50%确定;政策范围内报销比例由 50%提高至 60%;对贫困人口加大支付倾斜力度，在起付线降低 50%、支付比例提高 5 个百分点的基础上全面取消封顶线。

**三是**全面建立统一的城乡居民医保制度。《通知》主要是针对城镇居民医保和新农合尚未整合统一的地区，要求加快两项制度整合，于 2019 年底前实现两项制度并轨运行向统一的居民医保制度过渡，在制度政策“六统一”基础上，进一步统一经办服务和信息系统，提高运行质量和效率。

**四是**完善规范大病保险政策和管理。《通知》重点要求：各地同步建立统一的城乡居民大病保险制度，统一规范大病保险筹资及待遇保障政策;并按照《政府工作报告》要求，落实筹资待遇调整政策，于 2019 年底前按最新筹资标准完成拨付，确保政策、资金、服务落实到位;优化大病保险经办管理服务。

**五是**切实落实医疗保障精准扶贫硬任务。2019 年是打赢脱贫攻坚战的关键之年。《通知》要求各地切实负起政治担当，聚焦深度贫困地区因病致贫返贫特殊贫困群众，全面落实

《医疗保障扶贫三年行动实施方案(2018-2020 年)》，着力解决“两不愁、三保障”中医疗保障薄弱环节，确保贫困群众应保尽保，加强三重制度综合保障，按照现有支付范围和既定标准保障到位，建立防范和化解因病致贫、因病返贫的长效机制。

**六是**全面做实地市级统筹。《通知》以实现基金统收统支为重点，提出做实城乡居民医保地市级统筹标准，即基金统收统支、政策制度统一、医疗服务协议管理统一、经办服务统一、信息系统统一，并鼓励有条件地区探索省级统筹。

此外，《通知》对加强和改进医保管理服务、保障各项任务内容落地见效提出了明确要求。**[返回目次]**

## 【药监动态】

**多个药用辅料标准修订草案征求意见**

### （来源：中国医药报）

近日，国家药典委员会公示磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸氢二钾三水合物 3 个国家药

用辅料标准修订草案，向社会公开征求意见，公示期 3 个月。

自 4 月 24 日起，国家药典委高频率进行国家药用辅料标准修订草案公示，涉及无水乳

糖、聚葡萄糖、倍他环糊精等 11 种药用辅料。其中，十二烷基硫酸钠曾在今年 1 月 8 日进行了第一次公示，４月为第二次公示。

国家药典委在《〈中国药典〉2020 年版编制大纲》中提出，要完善药用辅料和药包材标准体系，加强药用辅料、药包材通用性要求和指导原则的制定，增加常用药用辅料和关键

药包材标准的收载，加强对药用辅料和药包材安全性的控制，并与国际相关要求保持一致。近期，国家药典委高频率公示标准草案，是加强药用辅料标准体系化建设的举措。**[返回目**

### 次]

**【热点聚焦】**

**行业资讯**

**多种因素导致急抢救药时有短缺**

专家建言多方发力缓解“断档”困局

### （来源：中国医药报）

今年以来，急抢救药品的供应紧张和涨价问题受到媒体广泛关注，新华社发表评论文章指出，保障“救命药”供应，政府、市场均不能缺位。近一段时间以来，部分地区开始制定跨区域联合集中采购，纷纷将急救抢救药物作为首批保障类药品。

急抢救药品市场的供应现状究竟怎样？是什么造成了药价飞涨？如何破解药品供求难题？针对这一系列问题，近日记者采访了多位业内专家。

### 临床出现急抢救药品“断档”情况

“我认为急抢救药品价格大幅上涨，部分药品在临床上供不应求这种现象是存在的， 尤其是在三甲医院的 ICU 病房。”天津大学药物科学与技术学院吴晶教授向记者表示，2016 年以来，部分急抢救药品的涨价幅度越来越大，愈发影响临床使用。如在一些医疗机构中， 急抢救药品去甲肾上腺素注射液的价格已经从过去的几角钱 1 支涨到现在的几十元 1 支，预计该药品的价格每隔两三个月还会继续上涨。

去甲肾上腺素注射液的涨价并非个例。《新快报》刊发的《廉价救心药缺货 价格涨了十倍》一文提到，硝酸甘油片每瓶价格已经从最便宜时的三四元钱涨到了 39.8 元，最贵时

一度达到 50 多元。记者通过查询中国健康传媒集团食品药品舆情监测系统发现，包括硫代

硫酸钠、破伤风抗毒素、右旋糖酐 40 葡萄糖注射液等在内的多种急抢救药物都被媒体报道存在着不同程度的短缺或涨价现象。

国家有关部门也高度重视急抢救药品的供应保障问题。4 月 3 日，国务院常务会议提出， 要保障基本药物、急（抢）救等药品供应；完善监测预

警机制，对临床必需、易短缺、替代性差等药品，采取强化储备、统一采购或定点生产等方式保供，防止急需、常用药品不合理涨价。

“急抢救药品如果短缺，则很有可能会延误患者治疗，必须保障急抢救药品的供应。” 中日友好医院急诊科主任张国强表示，急抢救药品不同于其他药品，是大家认可的、在患者急抢救过程中必须要用到的一类药物，而且在通常情况下，急抢救药品很难被其他药品替代。在供不应求的情况下，如果该急抢救药品无法被替代，医院只能通过行政主管部门在一定的区域内寻找药品，或者医生本人运用自己的力量在同行间找药来解决问题。而这样做的时间成本对于正等待急抢救的患者来说无疑是巨大的，患者很有可能会因此错过最佳治疗时机。

### 药品市场并非完全竞争型市场

作为患者的救命药，急抢救药品为何会出现供不应求、价格飞涨的现状？业内专家认为， 这是由多方因素共同导致的。

张国强分析认为，相对于其它药品来说，急抢救药品用量较小，并且在很长一段时间内价格偏低，因此在市场竞争的影响下，很多药企生产意愿偏低，为了生存不得不放弃一部分利润空间小、生产数量少的急抢救药品，这导致了部分急抢救药品的供应逐渐减少，出现供不应求、无药可用的现象。

“药品涨价现象的发生与 2015 年 6 月 1 日取消医保目录内药品的最高零售限价，相关医保支付标准尚未出台有很大关系。”吴晶表示，在这种情况下，市场经济规律会进一步发挥作用，急抢救药品价格会在没有最高零售限价的情况下上涨。与此同时，部分急抢救药品的原料药生产企业较少，形成垄断并操控价格。原料药价格偏高也提升了急抢救药品生产厂家的生产成本。政策衔接出现空档、市场竞争日益激烈、原料药价格垄断等多重因素的相互叠加，加剧了急抢救药品的涨价程度。

吴晶进一步说明，虽然急抢救药品的涨价与市场经济规律密切相关，但想要凭借市场本身发挥作用使药价慢慢降低并不可取，因为药品市场并非是一个理想的完全竞争型市场。一般情况下，完全竞争型市场具备四个条件——市场上有足够多的生产者和消费者、市场上的产品是同质的、资源完全自由流动、市场信息是完全畅通的。但药品市场进入壁垒很高，需要企业具备生产批号、生产车间、GMP 认证等一系列条件，没有多年的准备难以进入。并且

在急抢救药品市场中还存在原料药垄断的现象，导致了市场应答缓慢。单凭市场本身来使药价降低需要较长一段时间。“因此，急抢救药品市场是政府‘这只看得见的手’最应该发挥作用的地方。”吴晶强调，但这只手不一定是直接管制价格或委托生产，而是营造更接近于完全竞争的市场环境。

### 多管齐下破解急救药短缺难题

针对现在急抢救药品面临的供不应求、价格上涨等难题，张国强认为，在将价格的最终决定权交给市场的同时，行政主管部门应综合衡量药品的生产成本、运输成本和技术成本等， 组织专家进行科学论证，为药品划定出一个价格范围，在不影响患者使用的情况下，保证药品有足够的利润空间，充分调动急抢救药品生产企业的积极性。他结合临床经验分析认为， 应该以患者的需求为导向，根据不同地区的具体情况来分配急抢救药品。比如在一些毒蛇较多的地区，可以多储备一些解毒药品，而在情况相反的地区则可以适当减少，使得急抢救药品资源得以优化分配。

“医保目录也应不断完善，将急抢救药品都纳入医保目录，让更多合适的急抢救药品在急救中发挥作用。医保报销需要及时衔接，否则可能会给患者带来一系列负担。”吴晶补充道，同时也应建立多部门联合执法机制，打破目前的原料药垄断局面，维持药品市场公平有序的竞争秩序。

目前，不少地方正在探索保障相关药品供应之策。如 5 月 6 日，广东省卫健委网站公布

《广东省加强药品供应保障制度建设行动方案》（征求意见稿），向社会征求意见。该征求意见稿对备受关注的短缺药品问题进行了详细明确：加强短缺药品预警应对。实行短缺药品监测预警、审核处置、清单管理制度，定期发布短缺药品清单并实行动态调整。对于临床必需、用量小或交易价格偏低、企业生产动力不足等造成供应短缺的药品，可通过市场撮合、定点生产、统一配送、纳入储备等措施保证生产供应。

除了政府出台一系列举措保障急抢救药品的供应，北京天坛医院药学部主任赵志刚还认为，通过安全、合理地用药，可以在促进患者身体健康的同时，减少不必要的急抢救药品消耗。据他介绍，乙酰半胱氨酸注射液（NAC）可用于治疗各种原因导致的肝损伤和肝衰竭（包括药源性、酒精性），在美国多用于治疗由对乙酰氨基酚引起的肝中毒。很多感冒药、止疼药都含有对乙酰氨基酚成分，不少人在吃药的时候并没有安全用药的意识，未仔细阅读药物成分和注意事项，导致在无意识下过量服用了对乙酰氨基酚，需要 NAC 来进行急救。

“防病比治病更重要，人们需要提高对自身健康的关注度，增强安全用药意识，了解相关药品的注意事项和禁忌，建立起包括用药史、既往病史、药品不良反应史的‘药历’。医生也应该主动提供安全用药相关服务，尽量减少因用药不慎引起的急抢救情况发生。”赵

志刚说。**[返回目次]**

## 带量采购“4+7”到“4+N”，还需厘清六大问题！

### （来源：医药经济报）

国家医保局首批试点的 4+7 药品集中带量采购已经在 11 个城市全面进入实施阶段。舆论上，这一让全行业陷入焦虑的政策持续发酵，“4+7”走向何方、第二轮采购何时进行、

会否降价更为猛烈等林林总总的观点见诸网上。笔者以为，这个阶段对“4+7”的理智性、逻辑性思考和判断还太少，多是“听风就是雨”的主观臆测。

### 摸政策脉络，探未来航向

业界清晰地看到，自去年机构改革以来，新成立的医保、卫健、药监等部门展现出崭新的工作风貌，政策出台更加务实、有效、可操作。如“4+7” 带量采购试点实现了 88% 的进口替代、96%的最高价格降幅，低于同类产品国际供货价格的 25%，效果明显。过去 20 年来，药品

集中采购探索中没有解决的“专利悬崖”问题，此次终于利剑出鞘，不能不说是“4+7”的

巨大成绩，应受到有识之士的点赞。今年 1 月，国务院办公厅印发《国家组织药品集中采购和使用试点方案》(下称 2 号文) ，更是引领我国药品集中采购进入一个新的发展阶段（如图所示）。

### 我国药品集中采购规制的五个阶段

2 号文指出，“按照国家组织、联盟采购、平台操作的总体思路，在总结评估试点工作的基础上，逐步扩大集中采购的覆盖范围，引导社会形成长期稳定预期”。可见，此次政策规制与之前集中采购制度的最大不同在于国家组织，意味着新一轮药品集中采购“管理升级、要求更高、规模更大、标准更统一、约束性更强”。从近期各地试点落地的执行情况看，基本运行平稳，社会反响较好，虽然“27.31%的采购完成率”不能完全反映出临床中选产品的替代效果，但中选产品低价格的引导作用已充分显现。近期媒体报道的“试点地区医疗机构与零售药店存在巨大价格差异，患者蜂拥到医院买药”的现象正说明了这一效果。

此外，2019 年 4 月召开的国务院常务会议强调，要进一步推进国家药品集中采购试点、完善集中采购制度，认真总结试点经验，及时全面推开；随后几天，在国务院政策例行吹风会上，医疗保障局副局长陈金甫表示将继续抓好试点工作的组织实施，及时启动试点的评估、总结，指导完善试点政策；根据试点评估结果，完善集中招标采购的政策和制度，研究部署扩大试点工作。可见，“完善政策、扩大试点、全面推开”成为现阶段国家带量采购的主要目标。

预判未来，将延续“国家拟定基本政策、范围和要求，组织试点地区形成联盟，以联盟地区公立医疗机构为集中采购主体，跨区域联盟集中带量采购”的思路，操作细节上有可能进行部分调整；第二、三批带量采购的进行不是悬念，只是早晚的事，“4+7”也极有可能进化为“4+N”的方式，范围进一步扩大。

### 扫存在问题，理六大关系

从政策观察的角度看，近 20 年来药品集中采购突出存在一些“怪现象”，比如标的总是摸不清、评标过程难透明、中标产品不使用、招标成为降价格、医疗费用持续升、药品限价少依据、专家评议偏主观、医院二次砍价格、国企外企两重天等，这些问题是否可以有效克服，是未来“4+7”最重要的关注点。从此次试点效果看，上述问题得到了很大改善（如公开采购数量、量价挂钩、企业自主报价、保证用量、明确履约合同、提前支付货款、不允许二次议价、国产替代明显等），当然，还有一些问题待进一步研究。

1. 集中采购与医保支付的关系。实践证明，医保支付价格才是药品市场和临床使用的真引导。随着医保改革的进一步推进，未来医保支付价格的影响将更大。集中采购会逐渐转化为价格的发现机制，功能的转化带来形式的变化，医保和集中采购如何定位，二者之间如何科学衔接和相互促进，将考验政策制定者的智慧。
2. 单一货源中选与独家配送的问题。“4+7”试点中，以量换价，独家中选，享受 11 城市 60%～70%的市场，对降低价格起到了巨大指引，收效明显。同时也暴露出一些问题， 主要体现在一家产品可否真正满足更大范围的药品供应，而不是厂家承诺的理论上可以满足？是否有断供风险，一旦中选产品断供，后补厂家能否有能力及时自觉地补位？长期独家享受产品和配送市场，缺少竞争，会否形成新的垄断，日后价格不降反升„„这些问题都需 思索。

过去的实践常常让业界感受到“灰犀牛”的真实存在，一些担忧已被屡次证明一定会出现。未来的政策发展中，一定会审慎应对这些问题。

1. 一次性和长效机制的问题。审视发达国家和地区的药品采购机制，多为市场机制形成交易价格、价格动态调整，医保支付机制作为引导、采购主体有充分的降价动力和意愿、强大的信息管理系统支撑等，这种机制是长效的，既可保障医保基金安全，也能满足临床所需。如果以此对标研究，我们会发现“4+7”带量采购在目标、方法、手段、时效等方面还略显粗糙，应从系统性、科学性、稳定性、长期性等方面着手改善。
2. 中选产品价格如何做到区域平衡。“4+7”进入实施阶段后，暴露的最大问题是区域价格不平衡，甚至出现相差 20 余倍的现象发生。集中采购政策本来就是兼顾百姓利益而制定的，针对此，部分地方采用价格联动的方法，不过是扬汤沸止。只有从机制上改变，才是加速“4+N”的最大驱动力。
3. 持续重视短缺药品。市场本质上都是趋利的，不能一提到趋利就认为不对，而政策的作用就是做好引导，好的政策可以激发行业活力，向着健康方向发展。笔者留意到，近期部分地区又出现了药品短缺现象，并且各省都采取了不同的措施和方法，分析药品短缺的原因， 可谓多种多样，但有一条最为关键，如果生产的药品无利可图，必然短缺。“4+7”实施中， 政策制定层面对此需要有更多考量。
4. 如何保持企业参与一致性评价的积极性。国务院办公厅印发《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8 号）时已明确，鼓励优秀企业率先完成一致性评价，获取市场先机和政策红利，实现进口替代。生产企业受到巨大鼓舞，各级政府为支持当地医药产业发展，也出台了通过一致性评价产品给予政府资金和政策支持的系列措施，不少企业期望通过一致性评价后，实现产品和原研一样的价格，获取更多利润。“4+7”后， 一些企业的过评积极性受到影响。笔者以为，认识问题的角度决定了企业人的心态，企业发

展的积极性需要政策引导，政府也一定会给优秀的企业提供更多的舞台和空间，但是，企业自我的内在驱动力才是积极性的基础。正如谷歌高层所言：“如果有一艘飞船，不要问座位号是什么，先上去再说。”一致性评价这个阶段之于医药企业而言，就是这样一艘飞船。**[返**

### 回目次]

**【数据公报】**

**《2018 年度药品监管统计年报》发布**

全年共查处药品案件 9.8 万件

### （来源：中国医药报）

5 月 9 日，国家药品监管局发布《2018 年度药品监管统计年报》（以下简称《年报》）。

《年报》汇集了 2017 年 12 月 1 日至 2018 年 11 月 30 日药品监管情况，从生产和经营许可、注册审批、中药品种保护、投诉举报、案件查处等五方面进行了统计。《年报》显示，较之2017 年，药品、医疗器械、化妆品企业数量均有不同程度的增长，其中零售药店门店数量

从 2017 年的 45.4 万家上升至 48.9 万家，同比增长 7.7%。药品案件数量从 2017 年的 11.2

万件下降到 9.8 万件。

《年报》显示，生产和经营许可方面，截至 2018 年 11 月底，全国共有原料药和制剂生

产企业 4441 家。《药品经营许可证》持证企业 50.8 万家，其中批发企业 1.4 万家；零售连

锁企业 5671 家，零售连锁企业门店 25.5 万家；零售药店 23.4 万家。共有医疗器械生产企

业 1.7 万家。二、三类医疗器械经营企业 51.1 万家。共有化妆品生产企业 4664 家。

注册审批方面，2018 年在新药审批工作中，国家药监局共批准新药临床 312 件，批准新药生产的新药证书及批准文号 25 件，批准文号 10 件，批准按新药申请程序申报临床申请

8 件；批准仿制药临床申请 58 件，生产申请 464 件；批准进口药品临床申请 154 件，上市

90 件；批准药品补充申请 1862 件。全国共完成境内第一类医疗器械备案 22167 件，进口第

一类医疗器械（含港澳台）备案 1885 件；批准境内第二类、第三类医疗器械首次注册分别

为 4402 件和 668 件，批准进口（含港澳台）第二类、第三类医疗器械首次注册分别为 358

件和 235 件。2018 年批准国产特殊用途化妆品首次申报 1458 件，批准进口非特殊用途化妆

品首次备案 16624 件。

中药品种保护方面，截至 2018 年 11 月底，共有中药保护品种证书 192 个，其中初次品

种 99 个，同品种 4 个，延长保护期 89 个。

投诉举报情况，2018 年各级监管机构共受理药品投诉举报 6.4 万件，立案 3556 件，结

案 4036 件；受理医疗器械投诉举报 1.8 万件，立案 1026 件，结案 1087 件；受理化妆品投

诉举报 3.9 万件，立案 1263 件，结案 1391 件。

案件查处方面，2018 年各级监管机构共查处药品案件 9.8 万件，取缔无证经营 1037 户，

捣毁制假售假窝点 148 个，责令停产停业 1093 户，吊销许可证 197 件，移送司法机关 2000

件；共查处药品包装材料案件 249 件；查处医疗器械案件 1.8 万件，取缔无证经营 188 户，

捣毁制假售假窝点 6 个，责令停产停业 89 户，吊销许可证 7 件，移送司法机关 41 件；查处

化妆品案件 1.1 万件，责令停产停业 509 户，移送司法机关 44 件。**[返回目次]**

## 【医院管理】

**构建我国医院药学服务体系的评价指标体系**

**（来源：《中国医院药学杂志》2019 年第 4 期）** 席晓宇，黄元楷，李文君，裴佩，陈磊（中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心，

［摘要］目的：构建一套用于评价我国医院药学服务体系建设水平的指标体系。方法：在

SPO 医疗服务质量评价理论模型的基础上根据国内外药学服务评价理论和方法构建第一级和第二级指标，随后采用借鉴德尔菲法原理的专家调研构建第三级指标，并运用层次分析法

（AHP）确定各级指标下各项目权重，完成指标体系构建。结果：研究构建出了一套包含 3 个一级指标、9 个二级指标和 34 个三级指标的我国医院药学服务评价指标体系。结论：我国医院药学服务体系的发展应将药学服务团队建设、服务规章制度设计和最终临床产出的提升作为首要任务。

［关键词］医院；药学服务；评价指标体系；专家调研；结构-过程-结果模型

### 研究概述

* 1. 药学服务的定义和重要性 随着经济飞速增长，我国人民对自身健康的关注程度越来越高，同时也对医疗机构提供的药学服务提出了更高的要求。药学服务概念起源于上世纪70 年代的美国，其理念源自“为药物使用负责”的思想，为实现自我价值，发挥医院药学工作的潜能，医院药师依托临床药学学科的建立与发展，逐渐形成了以患者为核心的药学服务模式。1990 年，美国学者 Hepler 和 Strand 首次明确、系统地提出了药学服务的概念， 指出药学服务是为患者提供直接的与药物治疗有关的服务。而我国的药学服务体系起步相对较晚，在改革开放后，我国医院药师才逐渐从药品调剂、采购和管理工作中解放出来，开始为患者提供以促进合理用药为目的的医院药学服务。

医院药学服务体系的构建和发展对我国人民大众、医疗机构乃至于整个医疗卫生体系都有着重要意义。对患者而言，药学服务能为其提供更为安全、有效、经济、合法的药物治疗方案，同时有效避免不合理医疗成本的产生；对医院来说，仅凭医师完成与用药有关的决策， 很可能产生不合理用药现象，影响诊疗效率，甚至产生医患纠纷，而提供药学服务过程中， 药师与医师共同承担用药方案，在分担医师工作压力的同时优化药物治疗方案，提高医院整体诊疗质量与效率；对于政府和社会而言，全程化药学服务体系能够从总体上提升人民健康水平，并在一定程度上控制过快增长的医疗总费用，对我国人民群众身体健康和医疗卫生事业发展有着重要助益。

* 1. 我国医院药学服务体系建设现状 医院药学服务体系是我国药学服务体系的重心。虽然医院药学服务体系建设对我国医疗卫生体系发展有着重要意义，但由于我国药学服务体系建设起步晚，政策制度保障尚不完善，专业人才相对匮乏，加之部分医疗机构和有关部门对其缺乏重视，我国药学服务体系建设总体水平仍有待提高。同时，国内不同区域、不同等级医院的药学服务体系建设不平衡，经济发达地区医院药学服务体系建设水平较高，而欠发

达地区的药学服务体系建设进程缓慢，同时药学服务资源主要集中于三级医院，二级医院药学服务体系建设水平不高，而基层医疗机构药学服务体系建设则仍处于起步阶段。

另外，医院药学服务的实施涉及政策法规、管理制度、人员配备、设备设施等诸多因素， 而其开展过程也涉及药师、医师、护理人员、患者等多个主体的配合。我国各公立、民营医院，综合、专科医院由于其自身内外部条件和服务模式的不同，药学服务各构成要素的实际情况也错综复杂。因此，不同等级、公立或民营、综合或专科医院之间药学服务体系建设水平存在较大差异。

* 1. 药学服务体系建设水平评价的重要性 近几年以来，我国有关部门已经出台多项政策，倡导和支持我国医院药学服务体系建设。2007 年国家卫生部发布的《卫生部临床药师制试点工作方案》正式启动了我国药学服务体系的全面建设；2011 年出台的新版《医疗机构药事管理规定》中对医疗机构药师提出了提供各项药学服务的明确要求；2017 年 1 月出台的《国务院办公厅关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见（国办发

〔2017〕13 号）》文件中也明确要求“落实药师权利和责任，充分发挥药师在合理用药方面的作用”，2017 年 5 月发布的《中华人民共和国药师法》征求意见稿更是对我国药学服务体系建设提出了新要求。但是正如上文所述，我国各地区各级医院药学服务体系发展水平层次不齐，且药学服务体系建设内容复杂，影响因素众多，地域差异和医疗机构间差异较大， 这些都给我国的药学服务体系的发展带来了难题。综合上述原因，想要建设更加完善的药学服务体系，首先需要对我国各医院药学服务体系建设的复杂现状有详细的了解，根据评价结果展开药学服务体系的目标化调整，因此构建一套全面、系统的，符合我国实际情况的药学服务评价工具是至关重要的。

* 1. 构建医院药学服务评价指标体系的必要性和理论基础，目前我国尚未有针对一家医院的药学服务体系建设水平的评价方法。国内外现有评价方法均仅侧重于服务人员专业水平、服务质量、服务产出等单项内容，缺乏对完整的服务体系建设和开展模式的评价，局限性较大，因此，本文将首先在这些研究的基础上构建一套较为完善的指标体系，为我国医院药学服务评价提供实施框架，同时为今后各项细化指标的构建提供理论基础。

1966 年，Donabedian 提出了以“结构”、“过程”和“结果”为主要评价维度构建医疗服务质量评价模型，即 SPO（structure-process-outcome）医疗服务质量评价模型，随后，该理论模型被广泛用于医疗服务的质量评价。1993 年，Karen 和 Duane 在该理论的基础上提出可从药学服务的结构、过程和结果 3 个方面评估药学服务的整体质量，并建立了相应的评价指导意见。本研究在国外药学服务评价实践的基础上，将结合我国实情，建立一套符合我国药学服务体系实际现状的评价指标体系，评价对象包括不同等级、公立或民营、综合或专科医院的药学服务体系的建设水平。

### 研究思路

* 1. 指标体系设计总体思路 本文将设计一套用于评价我国医院药学服务体系建设情况的评价指标体系。在 SPO 医疗服务质量评价模型的基础上，本研究参考国外药学服务体系评价指标，结合我国相关政策法规和实际国情，设计出第一级和第二级指标框架。再借鉴德尔菲法思路展开专家调研，确定具体的第三级指标项目及各级指标中各项指标所占权重。最后进行指标体系优化及检验，完成三级指标体系的构建。
     1. 确定指标框架 本研究首先按照 SPO 理论模型确定了指标体系基本框架，即第一级指标。在第一级指标的基础上，本研究参考国内外药学服务体系建设标准和规章制度构建第二级指标，与一级指标共同构成指标体系的基本框架。在第二级指标构建过程中，本研究搜集了大量有关药学服务评价指标的文献资料，包括美国临床药学会发布的临床药师工作指导原则和评价模板、美国卫生系统药剂师协会发布的药学服务实施标准和药学工作标准、我国相关政策法规等，并从中选取有效信息，整理分析。
     2. 通过专家调研法设计指标项目及权重 在确定指标体系基本框架（一、二级指标） 后，本研究将采用借鉴德尔菲法思路设计专家调研，确定具体的第三级指标项目及各级指标中各项指标所占权重（因为指标框架已经制定，因此调研的基础并不是完全开放性问题，所以并非标准的德尔菲法，仅是借鉴德尔菲法思路的专家调研法）。专家调研分为三个阶段。第一阶段根据已经形成的一级和二级指标框架设计开放性问题，获得三级评价指标；第二阶段将对第一阶段所得指标项目进行筛选，以确定最终的指标项目；第三阶段将进行指标权重设计，完成评价指标体系的最终构建。
  2. 指标体系设计总体方法 本研究根据我国三级医院药学服务体系评价的需要，以医院药学服务为切入点，通过查阅大量文献，并结合医院药学服务内容及内涵要求，运用德尔菲（Delphi）法对 50 位从事医院管理、人事管理、药事管理、科研管理等方面的专家进行了三轮咨询问卷，对专家提出的意见及结果进行整理、分析，并对咨询专家的组成结构、专家意见积极系数和权威程度进行分析。综合专家意见后，对医院药学服务体系评价指标进一步筛选和整理。然后，利用层次分析法（analytic hierarchy process,AHP）确定各级指标的权重，初步建立评价指标体系。采用 excel2016 软件对专家基本情况、专家协调程度等进行数据收集与描述分析，采用 yaahp 进行层次分析，计算各个指标权重，并进行一致性检验。
     1. 专家调研法概述 专家筛选标准：（1）来自三甲医院的具有临床药学服务经验的管理者（包括临床药师、药剂师、医师等）、来自高等院校的药学服务领域专家学者或来自与药学服务相关政府部门的政策制度制定者；（2）在药学服务相关工作领域里工作 10 年及以上，具有丰富的工作经验或专业知识；（3）具有认真、完整地完成本调研的主观意愿。研究团队最终遴选出 25 名符合要求的受访专家，包括医院药学部负责人 8 名，医院临床科室主任 5 名，高校教授、副教授 7 名，政府药学服务相关工作负责人 5 名。受访专家覆盖区域广泛，分布于北京、上海、广东、山西、河南、云南、陕西、四川等 13 个省市，覆盖地区包含东、中、西部不同经济发展和医疗服务水平的省市，具有地域代表性。
     2. 专家调研法的具体过程

在上述研究所得的指标体系一级、二级基本框架的基础上，本研究将采用借鉴德尔菲法思路的专家调研法，以设计第三级具体指标项目以及各级指标中各个项目的权重。

德尔菲法是一种在管理学领域广泛应用的专家调研方法。该方法依据系统的程序，采用匿名发表意见的方式由专家反复的填写问卷，以集结问卷填写人的共识及搜集各方意见。德尔菲法的原则包括：（1）匿名性，即采向所有专家组成员隐瞒其他成员的信息；（2）反馈性，经过多 4 轮调研的信息反馈，在每次反馈中使调查组和专家组都可以进行深入研究，最终反映专家的基本想法和对信息的认识；（3）统计性，即将每种观点都纳入调研结果统计， 以避免调研结果只反映多数人观点的问题。

本研究根据德尔菲法的基本原则设计并实施了三轮专家调研。在取得专家参与本调研的口头同意后，调研员将为专家提供详细的研究资料和调研计划，并予以详尽解释；在三轮调研过程中调研员仅会对调研问卷的收发以及调研方案相关问题的解释与受访专家进行沟通， 不得提供任何其他受访专家个人信息、其他受访专家所提供的调研答案以及与调研问题相关的任何形式的资料或观点；调研要求专家尽可能脱离，具体方案如下：

1. 第一轮调研：收集所有专家的观点

向各位专家介绍调研背景，并根据指标体系结构设置开放问题，在每一项二级项目下让专家列出其认为该二级指标下应该包含的具体指标项目。

1. 第二轮调研：确定最终指标项目

为汇总各专家的意见，形成统一观点。本轮调研将重复实施多次。

①汇总第一轮调研中每一项二级指标下的全部专家意见，再次发放问卷，要求专家对每一条在第一轮被提出的指标评判其合理性，并给出理由。

②再次收集上一轮调研中存在争议的指标，附加全部争议观点并再次发放问卷要求专家对其进行再评价。本轮调研将持续循环直至关于每项第一轮调研所收集的三级指标是否纳入最终的指标体系，都有 15 位以上专家的观点达成一致，最终形成统一的三级指标。

1. 第三轮调研：确定各级指标体系内的权重分布

①要求专家为全部三级指标、二级指标和一级指标评分（5 分制）。

②将各项目均分收集后重新发放问卷，要求各专家再次评分。本轮调研将持续循环至所有专家观点趋于统一（极差小于 2 分），以各专家所评最终分数的均分作为各级各项指标权重。

③权重优化：在调研结果的基础上使用层次分析法、熵权法、标准离差法等方法尝试对权重体系进行优化，使其从数理角度更为合理。

1. 咨询专家意见的一致性系数

专家意见的一致性系数，也称为协调系数，用 W 表示，W 在 0～1 之间，W 越大，表示专家意见越好。经 3 轮咨询后，W 一般在 0.4～0.5 范围波动。以肯德尔协调系数（Kendall’W） 计，通过 SPSS 24 软件实现。本研究中第一轮专家咨询 W 为 0.293，在第一轮调查后即进行专题小组讨论并形成下一轮的专家咨询。第二轮调查结束后各位专家的观点较为一致，W 达到 0.562，经检验差异具有统计学意义（P<0.05）,满足课题的要求。

在完成上述研究内容后，本研究将形成一套可以从服务体系基础建设、实施过程和最终产出三个角度指导评价我国医院药学服务体系建设水平的系统综合评价指标体系。

* + 1. 基于 AHP 的指标体系权重的确定 层次分析法（AHP）是一种定量和定性相结合， 将人的主观判断用数量形式表达和处理的方法。本研究设计的层次结构反映的是医院药学服务体系中结构因素-过程因素-结果因素之间的关系，但不同专家对不同的指标重要性有不同定量值。因此，利用 yaahp 10.5 软件生成医院药学服务评价指标体系层次分析调查问卷表， 25 位专家采用 Saaty1～9 标度评分对两两指标的相对重要性进行评分，然后收集专家调查问卷表，通过群决策功能，将专家的调查问卷表导入软件中，构造出判断矩阵，同时进行一致性检验。对于一致性不符合要求的判断矩阵，软件将自动进行一致性调整、残缺补全，各

判断矩阵一致性系数（CR）值 均<0.1，并得到各项指标权重的算术平均数，最终将各级指标的权重系数连乘即得到三级指标的组合权重。

* 1. 指标体系设计总体框架 在 SPO 医疗服务质量评价模型的基础上，本研究构建的药学服务评价指标体系二级框架内容和相应定义如下：
     1. 结构指标内容 本部分指标将通过各项软硬件和人员配备情况来评定药学服务 基础建设是否达标、制度结构是否完善、制度规定是否合理，从而评定医疗机构是否具备开展药学服务的客观条件，以及其药学服务基础建设的水平。结构指标下主要包括如下五大类指标：（1）团队建设指标：即药学服务团队的人员配备情况，例如医院临床药师配备数量。

（2）硬件支持指标：即药学服务设施、设备、资料、文件的购置配备情况，例如药物治疗指南的购置情况。（3）项目\规程指标：即各个药学服务项目是否开展以及是否有相应制度或规程，例如医院是否实施处方审核以及是否有处方审核规章制度。（4）人员评价\绩效体系指标：即是否有合理有效的药学服务人员评价工具和制度，例如医院是否专业能力考核。

* + 1. 过程指标内容 本部分指标将通过评价药学服务开展过程的效率来评定药学服务的实施过程是否合理，从而评价医疗机构开展药学服务的过程是否顺畅，各主体之间的配合是否顺利，服务过程中各项因素是否稳定。过程指标主要包括以下三类：

1. 操作指导性指标：各项服务的操作过程是否明确、具体，是否能够处理任何常规的医疗情形。
2. 药学服务数量指标：药学服务的开展是否达到一定的规模。
3. 主观态度指标：各主体是否能够对药学服务形成正确的认知，是否认可和接受药学服务人员的专业意见。
   * 1. 结果指标内容 本部分指标考察制度产出的成本效果量，即医疗质量和药品费用的相对变化情况，从临床医疗结果的角度判断药学服务的开展是否达到预期效果。本部分指标将通过与国家相关政策制度要求的对照得出数据结果，本部分指标主要包括：
4. 药品费用指标：即药品的总成本和成本结构是否达到相关规定要求，例如平均处方金额。
5. 医疗服务质量指标：即临床治疗产出指标是否达到治疗要求，例如抗菌药物使用率。

### 研究结果

评价指标体系由 3 个一级指标，9 个二级指标和 35 个三级指标组成，各指标具体名称及指标权重见表 1。

表 1 指标体系及权重

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 一级指  标 | *x*/CV | 权重 | 二级指  标 | *x*/CV | 权重 | 三级指标 | x/cv | 权重 | 组合权重 |
| 结构指标 | 4.76/0.073 | 0.431 | 团队建设  指 | 4.74/0.076 | 0.520 | 临床药师配备人数 | 4.59/0.069 | 0.354 | 0.079 |
| 药学服务人员高等教育背景 | 4.71/0.077 | 0.289 | 0.065 |
| 药学服务人员职业培训和认证 | 4.57/0.073 | 0.211 | 0.047 |
| 组织架构 | 4.85/0.092 | 0.146 | 0.033 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | 标 |  |  |  |  |  |  |
| 硬件支持指  标 | 4.85/0.088 | 0.177 | 器械、电子系统和软件配备情况 | 4.87/0.078 | 0.107 | 0.008 |
| 纸质或电子药学服务相关资料库完整性 | 4.83/0.084 | 0.893 | 0.068 |
| 服务项目开展和指导规程设置指  标 | 4.69/0.079 | 0.106 | 处方或者用药医嘱审核结果 | 4.68/0.074 | 0.407 | 0.019 |
| 参与临床药物治疗，进行个体化药物治疗方案  的设计与实施 | 4.51/0.095 | 0.195 | 0.009 |
| 开展药学查房 | 4.23/0.112 | 0.092 | 0.004 |
| 开展药品质量监测，药品严重不良反应和药品  损害的收集、整理、报告等工作 | 4.96/0.057 | 0.128 | 0.006 |
| 结合临床治疗实践，进行药学临床应用研究 | 4.87/0.062 | 0.178 | 0.008 |
| 人员评价  / 绩效体系指  标 | 4.77/0.081 | 0.197 | 服务产出指标考核 | 4.89/0.082 | 0.214 | 0.018 |
| 药学服务人员专业学术能力考核 | 4.97/0.068 | 0.482 | 0.041 |
| 服务收费制度 | 4.37/0.107 | 0.150 | 0.013 |
| 人员绩效与激励效果 | 4.92/0.059 | 0.154 | 0.013 |
| 过程指标 | 4.92/0.065 | 0.224 | 操作指导性指  标 | 4.95/0.104 | 0.451 | 操作规程是否具体、明确，能够发挥指导作用 | 4.97/0.032 | 0.787 | 0.079 |
| 操作规程逻辑是否形成闭环，可以指导该服务项目内全部常情形 | 4.75/0.062 | 0.213 | 0.022 |
| 药学服务数量  指 | 4.91/0.097 | 0.233 | 医嘱审核次数 | 4.95/0.047 | 0.436 | 0.023 |
| 病例讨论次数 | 4.93/0.046 | 0.103 | 0.005 |
| 不良反应上报次数 | 4.96/0.071 | 0.141 | 0.007 |
| 发现不合理用药问题次数 | 4.88/0.082 | 0.320 | 0.017 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | 标 |  |  |  |  |  |  |
| 主观态度指  标 | 4.88/0.091 | 0.316 | 医师是否明确了解药学服务的性质和内容 | 4.97/0.041 | 0.231 | 0.016 |
| 医师是否认可药学服务人员的工作价值 | 4.95/0.037 | 0.462 | 0.033 |
| 医师接受药学服务人员用药建议的比例 | 4.91/0.086 | 0.103 | 0.007 |
| 患者是否明确了解药学服务的性质和内容 | 4.90/0.077 | 0.075 | 0.005 |
| 患者接受药学服务人员提供用药建议的比例 | 4.36/0.052 | 0.129 | 0.009 |
| 结果指标 | 4.37/0.118 | 0.345 | 药品费用指  标 | 4.52/0.064 | 0.394 | 次均诊疗治疗费 | 4.64/0.082 | 0.168 | 0.023 |
| 平均处方金额 | 4.39/0.094 | 0.351 | 0.048 |
| 各病种例均总费用 | 4.59/0.105 | 0.142 | 0.019 |
| 单病种例均药费占比 | 4.58/0.074 | 0.339 | 0.046 |
| 医疗服务质量指  标 | 4.13/0.127 | 0.606 | 抗菌药物使用率 | 4.82/0.079 | 0.309 | 0.065 |
| 感染发生率 | 4.18/0.215 | 0.214 | 0.045 |
| 治愈率 | 4.67/0.135 | 0.105 | 0.022 |
| 药物不良反应发生率 | 4.06/0.237 | 0.245 | 0.051 |
| 患者满意度 | 4.02/0.148 | 0.127 | 0.027 |

### [返回目次]

**【研究进展】**

**医药前沿**

《新英格兰医学杂志》刊登屠呦呦团队研究成果——

## 青蒿素抗药性有了应对方案

### （来源：健康报）

日前，中国中医科学院终身研究员屠呦呦团队的研究成果刊登于国际权威期刊《新英格兰医学杂志》，提出了切实可行的“青蒿素抗药性”的合理应对方案。

青蒿最早记载于《神农本草经》，在《肘后备急方》中明确了对疟疾的治疗作用，自古以来便被我国先民应用于疟疾治疗。20 世纪 70 年代，屠呦呦研究员及其研究团队从《肘后备急方》所记载的“青蒿一握，以水二升渍，绞取汁，尽服之”中得到启发，成功发现青蒿素。自此青蒿素作为一线的抗疟药物，成功治愈了无数的疟疾患者。但令人担忧的是，目前疟疾疫区已经出现了青蒿素耐药迹象。青蒿素抗药性的问题是大湄公河次区域及非洲部分地区所面临的公共卫生难题，屠呦呦对此特别关心，曾在诺贝尔奖获奖演讲中强调相关研究的重要性和急迫性。

该研究成果由屠呦呦研究员指导团队完成，第一作者是中国中医科学院青蒿素研究中心和中药研究所特聘专家王继刚研究员。他们认为，要正确认识“青蒿素抗药性”现象，必须先了解青蒿素的作用机理。与一般药物不同，青蒿素需要被激活才能发挥作用。研究表明，

红细胞中的血红素是青蒿素高效且特异的激活剂。当疟原虫在人体内大量破坏红细胞时，会释放出极高浓度的血红素，这样青蒿素就会在疟原虫代谢旺盛的生命周期被激活并与疟原虫体内的蛋白结合，致使其失去活性，进而杀死疟原虫。

与此相对应的是，正常红细胞中的血红素由于被牢牢地结合在血红蛋白中而无法激活青蒿素。因此，青蒿素对于正常细胞的毒副作用非常小。也就是说，疟原虫噬血的本性使其不可避免地成为青蒿素攻击的目标。这样的作用模式使疟原虫通过突变个别靶蛋白产生抗药性变得非常困难。这也是青蒿素在广泛使用多年后并未出现完全抗药性的原因。

研究指出，青蒿素在人体内半衰期短，仅有 1～2 小时，临床上推荐采用的青蒿素联用疗法疗程只有 3 天，因此青蒿素真正高效的杀虫窗口只有有限的 4～8 小时。而现有的耐药虫株则利用青蒿素半衰期短的特性，降低青蒿素激活程度来减轻药物压力。一旦耐药虫株进入滋养体时期，就能够被青蒿素快速高效的杀灭。3 天的青蒿素联用疗法对耐药虫株疗效不佳，但是延长用药时间，疟疾还是能够被治愈。

现有的“青蒿素抗药性”现象，可能不在青蒿上，而是青蒿素联用疗法中的辅助药物发生了抗药性。针对这种情况，王继刚和屠呦呦研究员通过调整现有的治疗方案，适当延长用药时间，有效解决了现有的青蒿素抗药性问题。

“任何好的药物如果不能被所需要的人服用，就失去了药物本身的价值。”屠呦呦说， 青蒿素成本低廉，一个疗程仅需几美元。而疟疾疫区主要集中在发展中国家及非洲地区，开发高效低廉的药物是有效遏制疟疾扩散和根除疟疾的关键。纵观现有的全新抗疟药物的研 发，还未有任何潜在的药物能够像青蒿素那样高效和安全。即使有新药开发成功，药物开发的成本不可避免地会反映在药价上。

“目前，青蒿素仍然是人类治愈疟疾的唯一选择。”王继刚和屠呦呦研究员认为，在临床中优化用药方案并用好青蒿素，完全有希望控制好现有的青蒿素抗药性现象。

“这是迄今为止中医药学科领域成果发表在杂志上影响因子最高的文章。中医药一系列成果在权威医学杂志上刊登，代表国际医疗界对我国中医药研究成果的关注和认可。”中国中医科学院中药研究所所长陈士林说。**[返回目次]**

## 中国抗癌新药获国际关注

### （来源：健康报）

近日，2019 年美国癌症研究协会（AACR）年会在美国亚特兰大召开，上海交通大学附属胸科医院肿瘤科主任陆舜教授口头报告了《沃利替尼治疗 MET 外显子 14 跳变的肺肉瘤样癌（PSC）及其他类型非小细胞肺癌（NSCLC）的研究结果》。该研究中首批患者缓解率高达55%。据悉，这是中国创新药物临床研究首次登上 AACR 讲台。

据了解，MET 外显子 14 跳变是个预后不好的靶点，以前没有靶向治疗药物，化疗效果极差。以往这类患者如果使用传统化疗，无进展生存期大概只有 1.9 个月，总生存期只有

8.1 个月；而如果使用 MET 抑制剂，总生存期能够达到两年多。

沃利替尼是由和记黄埔医药自主研发的高选择性、强效、口服的 MET 受体酪氨酸激酶抑制剂。该研究是在中国开展的开放标签、单臂、多中心Ⅱ期临床试验，旨在评估沃利替尼治疗具有 MET 外显子 14 跳变的肺肉瘤样癌或者其他类型非小细胞肺癌的疗效和安全性。截至

2019 年 2 月 26 日，该研究首批接受沃利替尼治疗的 41 名患者中，MET 外显子 14 跳变肺癌患者的缓解率接近 55%，第一名入组患者已存活两年多。**[返回目次]**

## 解决脑胶质瘤耐药有新方向

### （来源：健康报）

近日，黑龙江省医学科学院神经外科研究所副所长、哈尔滨医科大学第二医院神经外科主任蒋传路教授团队发现胶质母细胞瘤患者对化疗药物替莫唑胺（TMZ）耐药的机制，相关论文发表在《自然·通讯》上。该研究提示，Lnc-TALC 或可成为判断胶质母细胞瘤患者对替莫唑胺是否耐药的标记分子，为耐药的胶质母细胞瘤患者提供一个潜在治疗靶点。

胶质母细胞瘤是脑胶质瘤家族中恶性最强的一个类型。目前对于胶质母细胞瘤治疗最好的方式为在一定安全范围内尽可能多地切除肿瘤，并放疗同步化疗。然而，遗憾的是，胶质母细胞瘤被发现并积极治疗后中位生存期只有 14.6 个月，5 年生存期不足 10%，患者预后差主要原因之一，就是对化疗药物替莫唑胺产生耐药。

替莫唑胺是治疗胶质母细胞瘤的标准化疗药物，它对一部分胶质母细胞瘤患者有效，对一部分患者无效，原因是耐药。此前的临床研究发现，从细菌到哺乳动物体内都存在独特的DNA 修复蛋白——O～6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶（MGMT），在修复 DNA 损伤时同时发挥着转移酶和甲基接受体的作用，能够修复替莫唑胺化疗时肿瘤细胞的 DNA 损伤，导致替莫唑胺无法杀死肿瘤细胞。

蒋传路团队用 5 个月时间，成功将胶质母细胞瘤细胞 LN229 诱导为耐药的胶质母细胞瘤细胞 229R 后，利用芯片筛选 229R 和 LN229 中的差异表达长链非编码 RNA，发现有 9000 多个差异表达的长链非编码 RNA。研究人员发现，耐药胶质母细胞瘤细胞中，Lnc-TALC 表达非常多，它能竞争性地和非编码的单链小 RNAmiR-20b-3p 结合，使其无法抑制酪氨酸受体激酶c-Met 的表达，导致替莫唑胺耐药。而 c-Met 是重要的原癌基因，与多种肿瘤发生发展相关。

此外，研究人员还从癌症基因组图谱数据库中调查了 502 个胶质母细胞瘤样本，发现c-Met 基因对复发胶质母细胞瘤具有重要意义。**[返回目次]**

## 卵巢癌抑癌基因突变概率明确

相关基因检测将有助早期预防

### （来源：健康报）

5 月 6 日，复旦大学附属肿瘤医院举行卵巢癌研究成果发布会介绍，该院吴小华教授领衔的卵巢癌研究团队一项历时多年、国内首个多中心卵巢癌胚系临床研究发现，在我国卵巢癌患者中，体内 BRCA1 和 BRCA2 基因突变概率高达 28.5%。该研究表明，BRCA 基因检测不仅能成为卵巢癌早期筛查的重要参考数据，对卵巢癌预防、患者后期用药也极具临床指导意义。该成果已发表在国际妇科肿瘤学会（IGCS）的官方杂志《国际妇科肿瘤》上。

吴小华说，人体细胞内的 BRCA 基因突变与卵巢癌的发生关系密切，其中 BRCA1 和 BRCA2 均为抑癌基因，如果 BRCA 发生突变， 就会丧失抑制肿瘤发生的功能，并导致癌细胞大量繁殖。一般人群的卵巢癌终身发病风险约为 1%，但 BRCA1 基因突变携带者的卵巢癌发病风险可高达 40%，BRCA2 基因突变携带者的卵巢癌发病风险可升高至 11%～18%。该研究为进一步

在中国卵巢癌患者中制定精准治疗方案、确立 BRCA 基因检测共识提供了理论基础和依据。复旦大学附属肿瘤医院卵巢癌研究团队在前期 BRCA1 和 BRCA2 基因突变研究的基础上，对多中心 826 名卵巢癌患者采用多基因检测手段对卵巢癌患者外周血及肿瘤组织同时进行检测， 结果显示，除 BRCA1 和 BRCA2 胚系、体系突变外，他们的研究还发现，与卵巢癌发病相关的BRIP1、RAD50、RAD51 等基因胚系、体系突变亦占有相当比例，其检测阳性率从以前的 28.5%

（胚系），约提高了 10 个百分点（胚系+体系）。

该研究认为，多基因检测可对卵巢癌患者遗传发病风险进行更全面的评估，检出更多的遗传性卵巢癌患者，利于更有效地开展后续的遗传咨询及家系预防工作。此外，体系检测能够提供更多的药物靶点信息，助力精准治疗。

吴小华建议，卵巢癌患者均应做 BRCA 基因检测，如已发生突变，其一级亲属（如母女、姐妹等）也应做检测，以利于早期筛查出潜在患者和采取预防措施；高危人群做“多基因检测”，如发现 BRCA1 或 BRCA2 基因突变，可分别在 40 岁或 45 岁左右采取预防措施，如 RAD51基因突变，因风险有所降低，则可在 50 岁左右采取预防措施。**[返回目次]**

## 消炎“老药”可抗击流感病毒

### （来源：健康报）

5 月 7 日，中国科学院微生物研究所刘文军课题组在《细胞通讯》上发表研究论文。研究发现，非甾类抗炎症药物萘普生具有抑制 A 型和 B 型流感病毒复制的特性，并阐明其通过抑制流感病毒核蛋白（NP）出核从而发挥抗流感病毒活性的新机制。

萘普生是一种非甾类抗炎症药物，已在临床使用 40 多年。目前获批上市的抗流感病毒药物有两类，一类是 M2 抑制剂（金刚烷胺和金刚乙胺），已不推荐使用；另一类是 NA 抑制剂（奥司他韦、扎那米韦和帕拉米韦），对 A 型和 B 型流感病毒都有抗病毒效果，但近年来也出现不少耐药病例报告。

此次研究发现，萘普生能够阻断宿主的出核相关蛋白 CRM1 与病毒 NP 的结合，抑制 CRM1 介导的 NP 出核，从而发挥抗流感病毒的活性。同时，萘普生不仅能抑制 A 型流感病毒的复制，而且表现出比临床上常用的抗流感药物奥司他韦更强的抗 B 型流感病毒的活性。此外， 该研究发现，A 型流感病毒 NP 的 Y148 及 B 型流感病毒 NP 的 F209 位点是萘普生结合位点， 序列分析显示这两个结合位点高度保守，暗示病毒对萘普生不易产生耐药性。

研究人员认为，抑制流感病毒 NP 的核质穿梭是抗流感药物设计的一种有效手段，核质穿梭关键靶点的筛选及相应药物的研发具有重要意义。而萘普生这种“老药”具备良好的安全性与可控性，这将极大地缩短其作为抗流感候选药物进入临床应用的时间。**[返回目次]**

## 【新药看台】

## 糖尿病治疗药物聚乙二醇洛塞那肽注射液获批上市

### （来源：中国医药报）

近日，国家药品监管局通过优先审评审批程序批准 1 类创新药聚乙二醇洛塞那肽注射液

（商品名：孚来美）上市，用于成人改善 2 型糖尿病患者的血糖控制。

聚乙二醇洛塞那肽是长效 GLP-1 受体激动剂，可促进葡萄糖依赖的胰岛素分泌，配合饮食控制和运动，单药或与二甲双胍联合，用于改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制。聚乙二

醇洛塞那肽注射液的上市将为 2 型糖尿病患者提供新的治疗手段。

### [返回目次]

**【临床药师】**

# 合理用药

## 基于临床药师工作实践构建电子药历管理平台

**（来源：《中国医院药学杂志》2019 年第 4 期）** 俞鹏天 1，李菌 1，姜赛平 1，胡云珍 1，阮吉州 2，周俊 1，李茜 1，卢晓阳 1 （浙江大学医学院附属第一医院，1. 药学部，2. 信息中心，浙江 杭州 310000）

[摘要] 目的：构建高效实用的电子药历管理平台，协助临床药师开展药学服务，保障医疗质量和医疗安全。方法：电子药历管理平台采用 C++语言编写，尝试与电子病历系统实现无缝对接；根据患者在院流程设置七大药学服务模块，实现患者的全程化药学管理，并制定了患者药学监护的分级管理制度。结果：药历和病历系统的融合真正实现了医药护数据的无缝对接和共享，能让医护及时了解相关药学建议，促进合理用药；药学监护的全流程化则确保了患者药学监护的连续性和完整性；而药学监护分级管理制度则让临床药师的工作有的放矢，在提高效率的同时突出了重点。结论：该电子药历管理平台的构建不仅促进了我院临床药学工作的发展，而且为我国临床药学电子药历的规范化建设和管理提供参考，对医疗质量和医疗安全的保障起到了积极作用。

[关键词] 电子药历；药学监护；临床药学

随着我国医疗改革的不断深入和人们对医疗质量期望的提高，药师深入临床参与疾病诊断、治疗，提供药学技术服务，提升医疗质量，从而形成医药互补的局面将成为临床药学未来的发展趋势。其中，药历作为临床药师进行药学技术服务必备的资料，其重要性也日益突出。药历是临床药师通过采集临床资料综合分析整理归纳而书写成的完整技术档案资料，是药师客观记录患者用药历史。它可以及时发现和解决患者在治疗中与药物相关的问题，给予合理用药建议，并保留完整的记录备考，是患者个体化治疗重要依据之一。而电子药历是利用信息技术发展而成的新形式，为临床药师搭建一个存储量大，数据处理直观方便，查询及输出快捷的平台。先前已有大量文献报道了电子药历在临床药师实际工作中的作用，但都仅仅关注于为临床药师工作本身带来的便捷性。如何能让临床医生护士都方便快捷地了解相关药学建议，发挥电子药历在医嘱开具、执行中的作用，摆脱电子药历成为“自娱自乐”的信息孤岛，这是亟需解决的问题。同时，我国的电子药历发展层次不一，没有固定统一的发展模式，各地区发展差距也比较大，各家医院都有自己格式的药历。本研究拟基于我院临床药师工作实践构建电子药历管理平台，以期为我国临床药学电子药历的规范化建设和管理提供新的视角和参考。

### 资料与方法

* 1. 电子药历管理平台模式 首先，委托我院信息中心开发的电子药历管理平台，是基于 C++语言进行编写的在线工作软件，能够帮助临床药师在临床科室开展日常药学服务并进行相关文书记录，还能与病历系统进行无缝对接。其次，根据患者在院流程，我院电子药历管理平台主要包含了入院药学协调表、药学初始评估、药学监护日志、药学转科小结、转科药学协调表、入科药学协调表和出院用药指导七大服务模块和一个药品知识库。最后，为更高效地为患者提供临床药学监护服务，我们针对不同科室患者不同的疾病特点，分别制定了专科患者药学三级监护制度，对患者药学监护实现了分级管理，明确规定了不同级别患者的监护标准和监护要点。
  2. 我院电子药历管理平台七大服务模块和一个药品知识库
     1. 入院药学协调表 入院协调表在患者新入院时使用，主要是由药师对患者入院时候正在使用的药物进行了解和评估，进行医嘱重整，并明确是否需要继续使用，以确保患者药物治疗的连续性。
     2. 药学初始评估 药学初始评估主要是临床药师对患者的一些基本信息进行采集， 包括既往药物食物过敏史、患者对药物的了解程度、用药依从性、药物不良反应史等情况。为临床药物的选择和用药教育的开展提供相关信息。
     3. 药学监护日志 药学监护日志主要用于记录患者住院期间对药物选择、使用、疗效、安全性等方面进行的监护。监护要点主要包括了适应症、药物选择、单次剂量、每日给药次数、更换药品、溶媒选择、用药终止、联合用药、改变给药途径、增加新的药物、更换剂型、监测化验指标、患者教育、咨询、药物不良反应、基因检测以及其他与药物治疗相关的监护内容。通过药学监护，可以为医护在药物使用的安全性，有效性和合理性等方面提供建议和参考。药学监护采用了分级管理制度。
     4. 药学转科小结 药学转科小结主要用于患者住院期间在院内不同科室间转移时， 由出科科室的临床药师对患者在本科住院期间药物使用的一些注意事项和特点进行归纳小 结，便于转入科室的医生和临床药师快速了解患者药物使用的特点和注意事项。转科药学监护小结的内容主要包括药物过敏反应情况、药物不良反应情况、肝肾功能不全患者药物剂量调整建议、患者用药依从性等内容。
     5. 转科药学协调表 在患者进行转科时，除了填写上述药学转科小结，帮助转入科室医生和临床药师快速了解患者药物使用的特点和注意事项以外，转出科室的临床药师还需要填写转科药学协调表，对患者目前正在使用的药物进行梳理，并给予是否需要停用的建议和理由，为转入科室的医生和临床药师提供参考，并确保患者药物治疗的连续性。
     6. 入科药学协调表 与转科药学协调表对应，入科药学协调表主要用于转入科室临床药师对患者在转出科室的药物使用情况进行评估。除了可参考“转科药物协调表”中的相关信息以外，转入科室的临床药师还可以根据本科室的用药特点评估是否需要继续使用转出科室所使用的药物，并给予理由，供临床医生参考。
     7. 出院用药指导 出院用药指导功能主要用于协助临床药师为出院患者制作个体 化的出院用药指导单。其内容包括出院后所需服用药物的名称、剂量、用法、推荐用药时间以及用药注意事项等内容，帮助患者更好的了解相关药物知识，避免患者漏服、错服药物。在提高患者服药依从性的同时，提高患者药物使用的安全性。
     8. 药品知识库 为了更便捷的协助临床药师制作患者出院用药指导单，软件还集成了一个药品知识库，主要收集了常用药物的使用注意事项等内容。临床药师在制作出院用药指导单时，可让系统自动的从“药品知识库”中提取相应药物的用药指导内容，方便患者出院用药指导单的制作。

### 结果

* 1. 完全嵌合在电子病历系统中，实现医药护数据的无缝对接和共享 系统的嵌合和数据无缝对接，一方面让临床药师可以和临床医生一样方便快捷的查阅患者疾病信息和相关临床数据；同时，临床医师和护士也可随时调阅临床药师的相关药学建议。真正构建一个由医药护人员组成的医疗团队，共同保障医疗质量和医疗安全（图 1、图 2）。

图 1 嵌合在电子病历系统中的药历管理工作站



图 2 电子药历实现与医生文书、护理文书的无缝整合

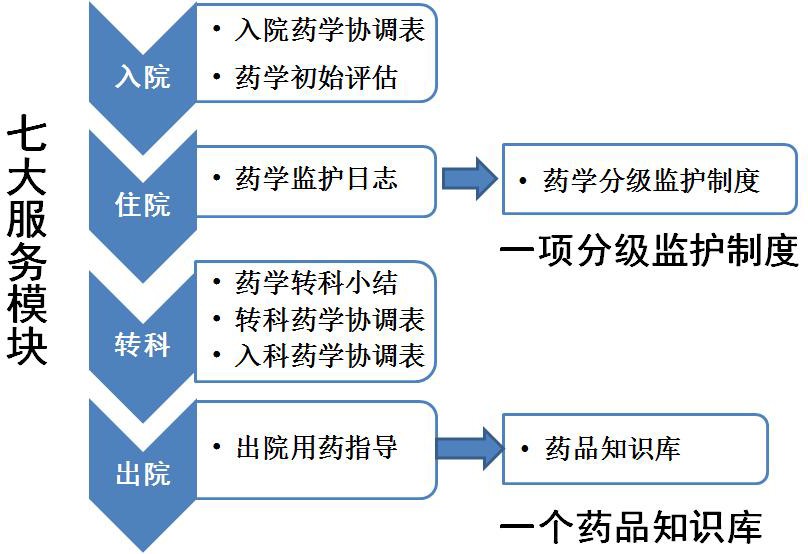


图 3 我院电子药历管理系统的结构

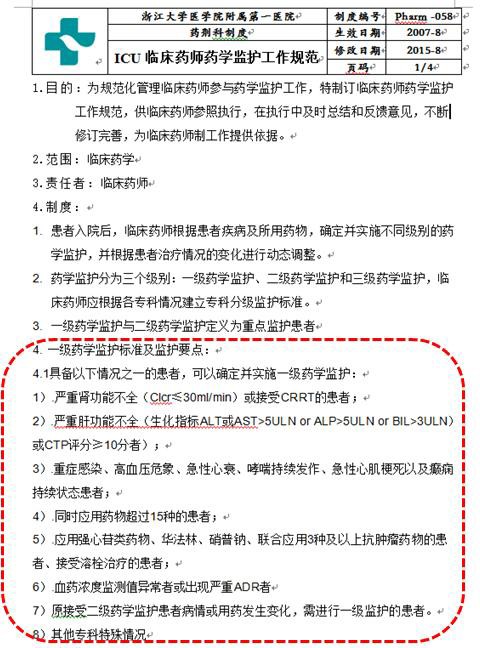


图 4 专科患者药学监护分级管理制度

* 1. 药学监护的全流程化为了确保患者药学监护的连 续性和完整性，我们根据患者从入院、住院、转科和出院的整个流程，分别制定了相应的临床药学服务内容（见图 3）， 做到药学服务的全程化管理。
  2. 药学监护实现分级管理 根据不同科室患者不同的疾病特点，由各科临床药师分别制定专科患者药学三级监护制度，对患者药学监护实现了分级管理，明确规定了不同级别患者的监护标准和监护要点。例如在重症监护室（ICU）中临床药师药学监护的工作规范和不同监护级别下住院患者药学监护日志（图 4、图 5）。另外还明确了对于一级监护患者需要每天进行药学监护，而二级监护患者除非特殊情 况，可每三天监护一次等。



图 5 实现药学分级监护管理模式

### 讨论

我院电子药历管理平台实现了与电子病历系统的无缝对接和信息共享，将医药护三方有机结合，并设计了合理的药学监护分级管理制度以及全流程化的药学监护服务。在确保药历记录完整性和连续性的基础上，各科室临床医生和护士也能及时获取相关药学建议，不仅提高了临床药师的工作实效，而且还更好地起到保障医疗质量和医疗安全的作用。随着临床药学工作开展的不断深入，电子药历管理系统的发展也将朝着专科化、精细化方向发展。当然， 完善和规范化的电子药历管理平台，也能够对我国临床药学服务的发展起着积极推动作用和极大改善药师与医护人员的交流与沟通。具备药学监护全流程化和分级管理特点的电子药历平台下一步可以实现对特殊患者药物剂量调整监测评估和特定药物的评估管理这两大块功 能。

* 1. 实现对特殊患者药物剂量调整监测评估功能 电子药历系统除了可以辅助临床药师开展专科化的临床药学工作以外，利用电子药历系统网络化、信息化的特点，可以尝试对全院特殊生理病理特点的患者进行药学监护和干预。比如对肝肾功能不全患者、血液透析或超滤等替代治疗患者、使用胰岛素的糖尿病患者等，均可通过电子药历系统对其药物使用的剂量调整等药学监护内容给予相应的药学建议。
  2. 实现对特定药物的评估和管理功能 当然，除了以疾病为基础开展特殊患者药学服务以外，也可以从药物本身出发，选取使用特殊药物的患者进行相应的药学监护。比如：

（1）华法林使用患者评估和管理；（2）疼痛患者镇痛药物使用的评估和管理；（3）肿瘤化疗患者不良反应监测和管理；（4）对使用治疗窗窄、需要进行血药浓度监测药物的患者

（如他克莫司、环孢霉素、万古霉素等）实现评估和管理。

电子药历管理平台的构建对我院临床药学工作的开展起到了重要作用，也实现了医药护信息实时共享。但本系统的不足之处为临床药师给出的药学建议是否为医护人员所阅读以及采纳未能得到体现，不便于统计分析医护人员对药学建议的阅读量和采纳率，此项功能尚需进一步开发完善。从总体来看，作为一种基于临床药师工作实践构建成的电子药历平台，相

较于仅关注药师本身工作的系统更具有专业性和应用性，能促进我国电子药历的规范化建设和管理。

## 临床药师开展用药教育对脑卒中患者二级预防及依从性的作用的随机对照研究

**（来源：《中国医院药学杂志》2019 年第 4 期）** 卫红涛,李拉,程晟,李丹丹,吴汀溪,郭恒,廖音（首都医科大学附属北京友谊医院药剂科，北京

100050）

**【摘要】目的：**探讨神经内科临床药师开展用药教育工作，对脑卒中患者用药二级预防及依从性的作用。**方法：**对北京某三甲医院 2017 年 9 月–2018 年 1 月年住院的神经内科脑卒中患者进行随机分组，其中教育组进行系统的用药教育，对照组仅进行药品服用方法说明，于出院后 3 个月进行回访，详细询问患者的疾病预防情况、用药依从性、不良反应及服药与停

药情况，并通过 SPSS 对数据进行统计分析。**结果：**总计纳入 301 名患者，其中教育组 156

例,对照组 145 例。最终完成试验 272 人，教育组 139 例，对照组 133 例。教育组病情好转

121 例，恶化及复发 18 例，其中死亡 1 例，对照组病情好转 92 例，恶化及复发 41 例，其中死亡 2 例，2 组比较结果有统计学差异（P=0.001＜0.05）；用药依从性方面，教育组自行停药 37 例、按疗程服药 19 例、进行药物监测 89 例，不规律用药 56 例，对照组自行停药

44 例、按疗程服药 6 例、药物监测 61 例，不规律用药 49 例，教育组用药依从性优于对照

组；不良反应教育组发生 10 例对照组 2 例。**结论：**临床药师通过用药教育能够提高脑卒中患者用药依从性，对患者控制疾病，减少脑卒中的进展及复发有积极意义。

**【关键词】**用药教育；依从性；脑卒中；二级预防；随机对照研究（首都医科大学附属北京友谊医院药剂科，北京 100050）

脑卒中（Stroke）做为神经内科常见病，具有高死亡率，高发病率、高致残率、高复发率的特点，严重影响患者的生存质量，增加家庭及社会的照料负担。2016 年，全球 1 760 万人死于[心脑血管](https://www.jianke.com/xnxgpd/)疾病。规律的药物治疗能够降低脑卒中的复发风险 16%～32%，但随着用药品种的增加患者的依从性呈下降趋势。脑卒中患者往往需要长期服用抗血小板药物，抗凝药，降脂药物，降压药等多种药物。如何提高患者的用药依从性，对脑卒中二级预防具有重要意义。本文通过对出院患者不同的程度用药教育进行研究，分析其对脑卒中患者的依从性及脑卒中二级预防情况的作用。

### 研究对象及方法

* 1. 研究对象 入选标准：2017 年 9 月–2018 年 1 月于我院神经内科住院的急性缺血性脑卒中及 TIA 患者，患者在入院时由住院总医师随机收至不同医疗组，临床药师日常参与其中一组的诊疗服务，对该组患者进行用药教育，另一组无临床药师参与日常诊疗服务。

排除标准：（1）非急性缺血性脑卒中患者；（2）出院后死亡患者；（3）存在认知功能障碍或无法正常交流的患者。

* 1. 研究方法 将患者随机分为教育组和对照组。教育组：出院前由临床药师进行一对一床旁用药教育，内容包括疾病的诱因及用药目的，药物药理作用及服用时间、服用过程中的注意事项、监测指标等并解答患者的其他问题；对照组：出院前由住院药师对患者进行用

药服用方法说明，并在药盒上标注用法用量。在出院后 3 个月对患者进行电话回访，对两组之间的患者依从性、脑卒中二级预防情况及药物不良反应情况进行统计分析。

* 1. 评价标准
     1. 依从性的评价标准 从以下几方面对患者的依从性进行评价：（1）是否按疗程服药，主要为服用降同型半胱氨酸药物；（2）是否规律服药：包括每日服药次数，方法是否完全按照药师指导服用，有无漏服情况；（3）是否进行药物监测包括服用他汀类药物， 是否监测低密度脂蛋白胆固醇；服用降糖药，是否自行监测血糖或定期复查糖化血红蛋白， 服用降压药，是否定期测量血压等；（4）是否自行停药；（5）出院时服药数量；（6）停药数量。
     2. 脑卒中二级预防情况的评价标准 脑卒中患者在疾病恢复期的治疗为预防再次发作，大多数患者神经功能缺损情况能够有所好转，依照患者情况对脑卒中二级预防情况进行分类：（1）疾病好转或症状减轻；（2）疾病进展或再次复发，其中疾病进展指患者病情未有好转，或持续性恶化。再次复发指患者再次发生脑卒中。
  2. 药物不良反应 随访时询问患者服药过程中是否出现不适，不适的症状及处理情况，由药师判断是否为药物不良反应，对两组患者的药物不良反应进行描述性统计。
  3. 统计分析 研究数据以 Excel 进行录入，用 SPSS 20.0 进行统计分析，服药与停药数量比较采取 t 检验，患者依从性、脑卒中二级预防情况及药物不良反应情况以卡方（2） 检验，以 P＜0.05 作为统计学差异评判指标。

### 结果

* 1. 患者基本情况 总计纳入 301 例患者，其中教育组 156 例，男性 101 例，女性 55 例，男女比例为 1.87:1，平均年龄（63.9±10.8）；对照组 149 例，男性 101 例，女性 45 例，男女比例为 2.24:1，平均年龄（63.7±11.1）。有效回访患者总计的患者 272 例，教育组 139 例，17 例失访；对照组 133 例，12 例失访两组在年龄、性别等方面无统计学差异。
  2. 患者用药依从性（死亡患者不计入依从性分析）
     1. 患者依从性比较 按疗程服药情况，2 组差异具有统计学意义（2=6.730,P=0.011

＜0.05），教育组比对照组患者更能够按疗程服药。按规律服药情况，2 组差异不具有统计学意义（2=0.285,P=0.619＞0.05），用药教育对按规律服药无影响。药物监测情况，两组差异具有统计学意义（2=8.756,P=0.003＜0.05），教育组药物监测情况优于对照组。但 2 组自行停药情况相似（2=1.466,P=0.235＞0.05）具体情况见表 1。

表 1 教育组与对照组用药依从性对比统计

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 教育组（138）例 | | | | 对照组（131）例 | | | 统计结果 | | |
|  |  | 是 | 否 |  | 是 | 否 |  | 2 | P |
| 按疗程服药情况 |  | 19 | 119 |  | 6 | 125 |  | 6.730 | 0.011 |
| 规律服药情况 |  | 82 | 56 |  | 82 | 49 |  | 0.285 | 0.619 |
| 药物监测情况 |  | 89 | 49 |  | 61 | 70 |  | 8.756 | 0.003 |
| 自行停药情况 |  | 37 | 101 |  | 44 | 87 |  | 1.466 | 0.235 |

* + 1. 服药与停药数量情况 2 组患者出院时服药数量分别为 7.8±3.47 与 7.02± 3.91，差异不具有统计学意义（P=0.084＞0.05），证明 2 组在出院带药上可比。回访时服

药数量分别为 5.61±4.51 与 4.47±4.41 差异具有统计学意义（P=0.037＜0.05），证明 2 组在回访时服药种类均有相同程度的减少。

两组患者自行停药数量分别为 1.75±3.39 与 2.4±4.14，差异不具有统计学意义

（P=0.163＜0.05），2 组自行停药类似。按疗程停药数量分别为 0.51±1.55 与 0.16±1.01 差异具有统计学意义（P=0.027＜0.05），教育组按疗程停药数量多于对照组。2 组服药与停药数量见表 2。

表 2 服药与停药数量统计

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 教育组（138）例 | | | 对照组（131）例 | | 统计结果 | |
|  | 均值 | SD | 均值 | SD |  | *P* |
| 出院时服药数量 | 7.8 | 3.47 | 7.02 | 3.91 | 1.732 | 0.084 |
| 回访时服药数量 | 5.61 | 4.51 | 4.47 | 4.41 | 2.098 | 0.037 |
| 自行停药数量 | 1.75 | 3.339 | 2.4 | 4.14 | -1.398 | 0.163 |
| 按疗程停药数量 | 0.51 | 1.548 | 0.16 | 1.014 | 2.207 | 0.027 |

* 1. 患者二级预防情况 脑卒中二级预防情况，教育组好转 121 人，疾病进展 6 人，复发 11 人，死亡 1 人；对照组好转 92 人，疾病进展 17 人，复发 22 人，死亡 2 人。两组在好转人数，疾病进展，复发三方面差异均具有统计学意义（P＜0.05），可见教育组二级预防情况明显优于对照组。

表 3 患者脑卒中二级预防情况

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 教育组 | 对照组 | 结果 |
| 好转 | 121 | 92 |  |
| 进展 | 6 | 17 | P=0.007 |
| 复发 | 12 | 22 | P=0.026 |
| 恶化总计 | 18 | 41 | P=0.001 |
| 总计 | 139 | 133 |  |

* 1. 不良反应统计 教育组不良反应发生 10 例高于对照组 2 例。发生率最高的为肌肉酸痛，其次为胃肠道不适，其他为头疼、幻觉和认知障碍等。两组患者的不良反应统计见表4。两者差异具有统计学意义（2=5.16,*P*＜0.05）

表 4 不良反应统计

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | 总数/例 | 发生例数 | 肌肉酸痛 | 胃肠道不适 | 心慌 | 头疼 | 幻觉 | 认知障碍 | 发生率 |
| 教育组 | 139 | 10 | 4 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7.2% |
| 对照组 | 133 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.5% |

### 分析与讨论

* 1. 用药教育对提高患者依从性的分析 我国医院药学正在逐渐向患者为中心的药学服务阶段进行转变。临床药师对脑卒中患者进行健康教育，能够帮助患者理解药物治疗的目的及必要性，掌握药物的服用剂量与方法，正确认识药物的不良反应，及时进行药物相关治疗目标及不良反应的监测。可提高疾病控制的达标率。

调查显示，约有 30%的药品说明书未注明服药时间，且有 66.80%的药品说明书未注明药物是否受进餐影响，患者仅通过阅读药品说明书并不能完全了解用药信息，从而会造成药物疗效不佳。用药依从性也与服药品种数量、服药次数、用药剂型等有关当患者能够正确的理解药物作用、用药原因以及如何服药，并且在临床药师为其解答其他潜在服药的顾虑后，患者的依从性就能有所提高。一般情况下不依从事件可以降至 20%以下，在某些情况下可以降

至 9%，同时也能减少患者漏服药物的情况。通过药物监测，患者能更好的了解药物治疗情况，便于医师和药师为其调整治疗方案。通过回访可见，详尽的用药教育能够增强患者按照疗程服药及药物监测情况。

在我们的调查中，脑卒中患者出院带药平均在 7 种以上。同时多种药物联合应用，出现药物不良反应及相互作用的几率明显升高。如何让患者能够理解药物治疗的目的及必要性， 掌握药物的服用剂量与方法，进行药物治疗监测，正确认识药物的不良反应，具有重要意义。笔者在日常工作中，会着重向患者介绍药物治疗的必要性，通过通俗易懂的语言为患者讲解疾病的原理与药物治疗的目的，同时会告知患者用药疗程及监测的目标与时间。在不良反应方面，笔者一般不会告知患者所服药品会有哪些不良反应，而是告知患者，如果出现某些不适应如何处理。如服用他汀类药物出现肌肉酸痛，应及时到医院就诊。再如服用抗血小板药， 应多观察自己是否有鼻黏膜，口腔黏膜的出血，皮下瘀斑等。这样可以避免因为告知药物不良反应导致患者的焦虑情绪，减少非必须的停药。

* 1. 用药教育对患者脑卒中二级预防情况的分析 在我们的调查中，对照组患者脑卒中的复发率为 16.79%，与既往报道的脑卒中复发率 16.2%相似。而教育组脑卒中复发率为8.63%，两组具有明显差异。脑卒中的主要危险因素是高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖、无症状性颈动脉狭窄等，在二级预防中，主要应用抗血小板、抗凝、降脂、降压、降糖等药物治疗。其中抗血小板药能减少卒中及其他主要血管事件的 13%以上，他汀类药物的临床应可使脑卒中的相对风险降低 16%-35%，降压药可降低复发性卒中事件的 34%，降糖药物可减少患者再发脑卒中的相对风险 47%。但要想发挥这些药物的治疗效果，则需要患者能够按照规律服药。

从本研究结果可以看出，教育组与对照组在出院时开具药品品种数类似，但两组在回访时继续服用的数量教育组明显多于对照组，同时教育组按疗程停药更多，则表明教育组患者药物保留更多，这些药物的保留与教育组二级预防情况更佳可能具有一定关系。

* 1. 不良反应与服药和停药数量的分析 在回访过程中，出现最多的不良反应为肌肉酸痛，考虑与服用他汀类药物有关，应在用药教育中重点宣教，告知服用他汀类药物应定期监测肝酶、肌酸激酶。个别患者还存在服用阿司匹林后出现肠胃不适，服用 B6 后出现幻觉等情况，应及时与医师协商，帮助患者调整用药方案。对于不良反应教育组发生率高于对照组， 可能与教育组停药数少及对不良反应的识别率高有关。研究显示担心不良反应的发生是患者自行停药的重要原因，对患者进行用药教育，让患者了解不良反应的避免措施，能减少患者对不良反应的担忧。
  2. 不足与缺憾 本研究在纳入患者时，未区分患者是否为新发脑卒中患者，未对患者学历，工作等影响认知情况方面进行评估，从而减少患者本身对用药认知方面的偏差造成的影响。在对患者随访过程中，发现患者经常在多家医疗机构就诊，对药师询问的部分监测指标不能准确回答，也可能造成一定偏倚。

影响脑卒中患者预后的因素是多方面的，临床药师通过用药教育可以帮助脑卒中患者正确的服用药物，更好的控制血压、血糖和血脂水平，从而降低脑卒中的复发。临床药师对脑卒中患者的用药教育对脑卒中二级预防具有积极意义。**[返回目次]**

## 【医生谈药】

## 汇总分析证实依洛尤单抗的安全性与耐受性

### （来源：中国医学论坛报）

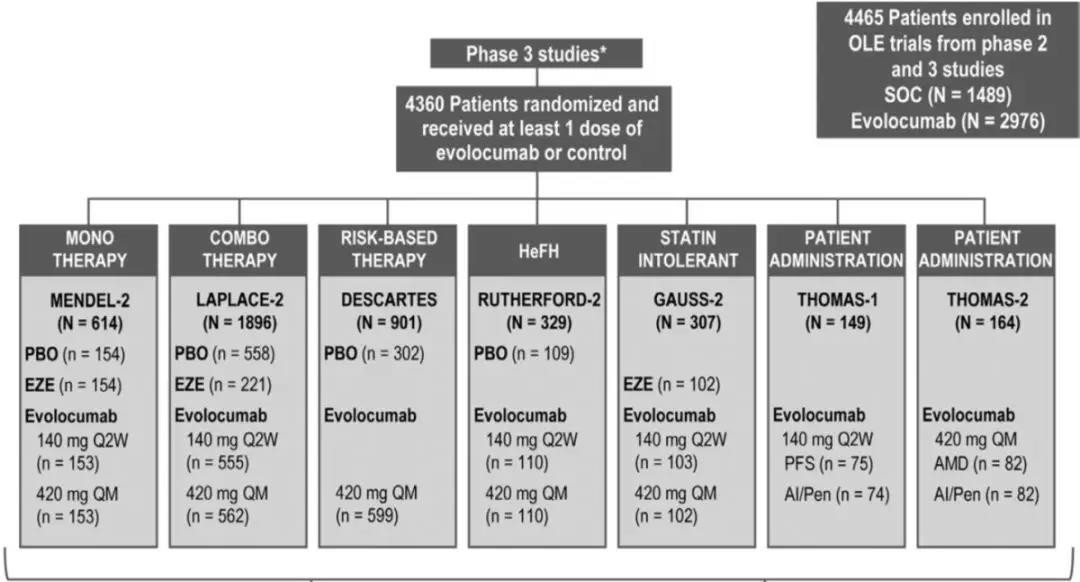
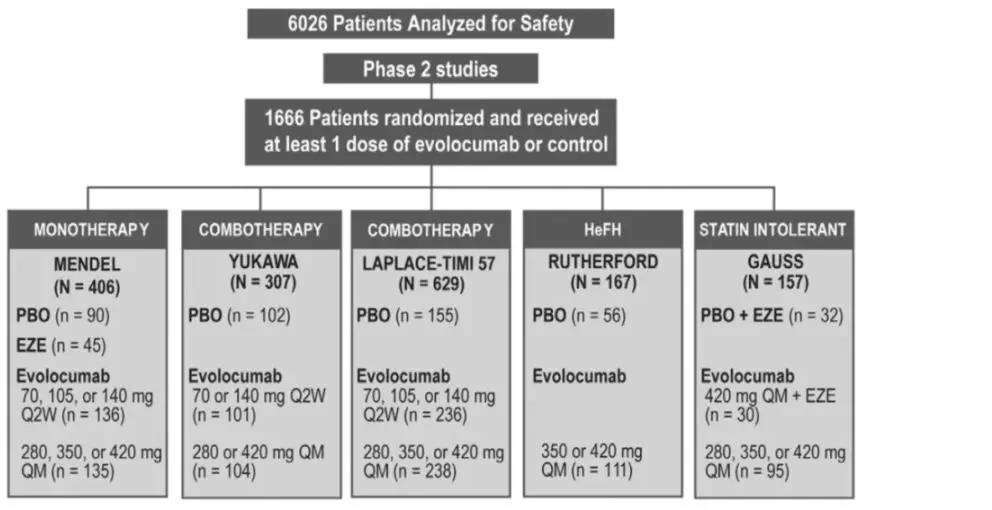
血脂管理是动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）防治中尤为重要的策略，针对这一领域未满足的临床需求，持续的药物研发创新从未停止。2015 年，前蛋白转换酶枯草杆菌蛋白酶/kexin9 型（PCSK9）抑制剂在全球重磅上市，带领着血脂管理进入了一个全新时代。依洛尤单抗是我国当前唯一获批的 PCSK9 抑制剂，要更好地用好这一药物，积累更多的疗效与安全性数据是必需的。2017 年，发表在《循环》杂志（Circulation. 2017;135:1819–1831） 的一项汇总分析收集了依洛尤单抗与安慰剂或对照药对比的Ⅱ/Ⅲ期临床研究及其开放标签延伸（OLE）研究第 1 年中患者不良事件相关的数据，对依洛尤单抗的安全性进行了整体评估，为临床用药带来了有益提示。

### 研究简介:

该项汇总分析共纳入 12 项Ⅱ/Ⅲ期亲本研究（parent studies）中 6026 例患者（依洛

尤单抗平均暴露时间 2.8 个月）、2 项开放标签延伸（OLE）研究中 4465 例患者（平均持续随访时间 11.1 个月）的不良事件（AE）相关数据（图 1），评估了这些患者应用依洛尤单抗的总体不良反应、严重不良反应发生率，实验室检查指标及研究特别关注的不良事件发生率。

图 1 分析所纳入的临床研究



分析结果显示，在亲本研究中，依洛尤单抗组和对照组（安慰剂或对照药）的总体不良反应发生率相似（51.1%对 49.6%）；在 OLE 研究中 1 年时，两组的总体不良反应发生率也相似（70%对 66%）。大部分的不良反应均为轻中度。在严重不良反应方面，两组的发生率也相似，亲本研究和 OLE 研究阶段对应的数据分别为 2.8%对 2.1%和 7.8%对 7.8%。在亲本研究中，因不良反应导致试验用药停药的患者比例在依洛尤单抗组为 1.9%，对照组为 2.3%； 致死性不良反应发生率在两组分别为 0.08%和 0.05%；OLE 研究阶段因不良反应停用依洛尤单抗的患者占 2.5%。

在两组患者中，实验室检查指标如血清转氨酶、胆红素、肌酸肌酶升高并不常见，且发生率相似。同时依洛尤单抗组肌肉相关不良反应发生率与对照组同样无明显差异。

在双盲设计的亲本研究中，两组患者神经认知相关不良反应少见，依洛尤单抗组和对照组发生率分别为 0.1%（5 件）和 0.3%（6 件）。在 OLE 研究中，依洛尤单抗组 27 例（0.9%）、对照组 5 例（0.3%）患者报告了神经认知相关不良事件。

此外，研究中未检测到依洛尤单抗的中和性抗体。

在上述分析结果基础上，研究还进一步基于患者治疗后的所达到的低密度脂蛋白胆固醇

（LDL-C）最低水平对依洛尤单抗的安全性进行了评估。

分析结果显示，依洛尤单抗单药治疗或与其他背景降脂治疗联合将患者的 LDL-C 水平降到极低水平，不会增加患者的不良反应发生风险。在亲本研究中，血脂水平降至＜25 mg/dl 和 25～40 mg/dl 的患者不良反应发生率分别为 51.4%和 50.4%，与最低 LDL-C 水平≥40 mg/dl的患者（52.1%）相似，在 OLE 研究中同样如此，三组患者分别为 70.2%、69.2%和 71.1%。在神经认知、肌肉相关不良反应及实验室指标方面，也未发现将 LDL-C 降至较 40 mg/dl 更低的水平会增加上述不良反应的发生率。

### 研究解读

**PROFICIO 项目强力证实依洛尤单抗的降 LDL-C 疗效**

依洛尤单抗是目前唯一在我国上市的 PCSK9 抑制剂，这一创新药物继去年在我国获批用于成人或 12 岁以上青少年纯合子家族性高胆固醇血症（HoFH）患者后，今年 1 月份其 ASCVD 二级预防适应证也获得批准。依洛尤单抗在全球其他国家及我国的获批是因其强效的降LDL-C 作用，这已得到了充足的循证证据支持。

截至目前，依洛尤单抗已在全球开展了多项Ⅱ/Ⅲ临床研究，包括 MENDEL、YUKAWA、LAPLACE-2、GUAUSS 研究等等，这些研究统称为“在不同患者人群中抑制 PCSK9 以降低LDL-C 及改善心血管结局项目（(Program to Reduce LDL-C and Cardiovascular Outcomes Following Inhibition of PCSK9 In Different Populations，PROFICIO 项目）”，该项目纳入的患者人群广泛，包括家族遗传性高胆固醇血症或其他高危患者，以及他汀不耐受的患者等。研究表明，在广泛的患者人群中，与安慰剂或依折麦布相比，依洛尤单抗可显著降低 LDL-C 水平，为患者带来显著的临床获益。

### 汇总分析表明依洛尤单抗良好的安全性与耐受性

在 PROFICIO 项目的大部分临床研究中，试验方案均为在他汀基础上加用依洛尤单抗， 无论患者是否还使用了其他降脂治疗。由此可见，研究人群均为高危患者，同时合并应用多种药物，那在这样的人群中依洛尤单抗的安全性与耐受性至关重要。

该项汇总分析也同样来自 PROFICIO 项目，其结果表明依洛尤单抗具有良好的效益风险比，其在安全性方面的表现有以下几个方面值得关注：

1. 不增加肌内相关不良反应发生风险。研究评估了依洛尤单抗对肌炎、肌肉疲劳、肌痛、血清肌酸激酶水平升高以及其他肌肉相关不良事件风险的影响。结果显示，即便是研究纳入了因发生肌萎缩而不能耐受他汀治疗的患者，研究也未观察到依洛尤单抗治疗组患者肌肉相关风险的增加。
2. 未观察到神经认知相关不良事件显著增加。对亲本研究中依洛尤单抗治疗 12 周的数据分析显示，依洛尤单抗组和对照组神经认知相关不良事件发生率相似；但在对 OLE 研究的分析中，标准治疗+依洛尤单抗治疗 1 年的患者神经认知功能相关不良事件在数量上较单纯标准治疗组多（0.9%对 0.3%）。但考虑到在研究中神经认知功能相关不良事件较少，且多数均由患者报告，开放标签阶段可能会影响患者判断等，对于上述这一结果应谨慎解读。

回顾既往数据，降脂药物如他汀等对患者认知功能的影响一直是临床关注的重要问题， 因此，作为一个新型降脂药物，依洛尤单抗对于患者神经认知功能的影响需要进行更加清晰的评估。2017 年专门评估依洛尤单抗在高心血管风险人群中对认知健康影响的研究—— EBBINGHAUS 研究发表在《新英格兰医学杂志》，研究采用剑桥神经心理自动化成套测试

（CANTAB）评估的结果证实，在中高强度他汀治疗基础上加用依洛尤单抗将 LDL-C 降低至前所未有的低水平，不会对患者的认知功能造成负面影响，包括 LDL-C 低于 25 mg/dl 的患者。

1. 在 LDL-C 水平极低的患者（＜25 mg/dl）患者中同样也没有观察到不良事件风险的差异，体现了依洛尤单抗良好的安全性与耐受性。

### 从作用机制理解依洛尤单抗的安全性特性

从依洛尤单抗在体内的作用过程，可以部分解释其良好的安全性特性。依洛尤单抗是一种全人源的单克隆抗体，在细胞外空间与 PCSK9 结合，并诱导空间位阻，使 PCSK9 不再能够与 LDL 受体（LDLR）结合，防止了 LDLR 在溶酶体中的水解破坏。而正是因为依洛尤单抗是一种单克隆抗体，分子较大，其经膜转运到肝细胞或其他组织中的可能性较小。因此，鉴于依洛尤单抗的高特异性靶向作用和细胞外作用机制，使得这一药物导致源于药物相互作用的不良反应更小。在本研究也表明，依洛尤单抗对患者肾功能、肝功能及血压等均无影响。

作者：湖南省人民医院 郑昭芬 **[返回目次]**

## 【指南解读】

## 从 2019 年CSCO 指南更新看 NSCLC 抗血管生成治疗领域的累累硕果

### （来源：中国医学论坛报）

血管生成是肺癌发生发展的关键机制之一，贯穿了肿瘤发生与进展的始终。由此研发的抗肿瘤血管生成药物，能够针对促进血管生成的血管内皮生长因子（VEGF）等靶点，发挥抗肿瘤生长的作用。

在 2019 年 4 月 26 日～27 日召开的中国临床肿瘤学会（CSCO）指南会上，肺癌指南作为其中“元老”，也进行了新版更新与发布。

为此，我们特别邀请同济大学附属上海市肺科医院周彩存教授与中国医学科学院肿瘤医院王洁教授，作为指南编写主要成员，介绍本次 2019 版 CSCO 肺癌诊疗指南的更新要点以及抗血管生成治疗在其中的推荐，并进一步梳理相关循证研究数据以及近年来贝伐珠单抗等抗血管生成药物在我国临床实践中的应用经验，为广大读者能够更好地理解指南更新要点、更好地在临床实践中运用抗血管生成治疗药物提供帮助。

### 周彩存教授：阐述 EGFR 突变阳性晚期 NSCLC 的推荐要点

要点更新丨一线治疗增加厄洛替尼联合贝伐珠单抗（Ⅱ级推荐）

在Ⅳ期表皮生长因子受体（EGFR）突变阳性的非小细胞肺癌（NSCLC）一线治疗当中， 对于抗血管生成治疗除了2018 年版CSCO 肺癌诊疗指南中推荐的含铂双药化疗或含铂双药化疗+贝伐珠单抗（非鳞癌）这样的化疗联合抗血管生成治疗策略，今年新增加了厄洛替尼联合贝伐珠单抗（Ⅱ级推荐）这样使用 EGFR-酪氨酸激酶抑制剂（TKI）联合抗血管生成的治疗策略。从而为 EGFR 突变阳性晚期 NSCLC 患者的治疗打开了新的思路。

当然，这样的治疗推荐也是基于多项循证研究结果带来的充分证据，临床实践中对于厄洛替尼与贝伐珠单抗这些药物被长期、熟练地应用而积累下来的实战经验。

希望通过这样的推荐意见，能够为临床医生提供更多的治疗“武器”，也为患者争取更大的临床获益。

循证为王丨聚焦 TKI 与抗血管生成治疗联合方案的探索发展历程

通过肿瘤作用机制研究发现，VEGF 通过与其受体相互作用调节血管生成，促进肿瘤的发生、发展及转移；同时，EGFR 与 VEGF 通路的交互作用（cross-talk）也扮演着重要的作用。当 EGFR 突变阳性患者一旦出现耐药细胞时，这些耐药的细胞就会呈现出更高的 VEGF 表达，而贝伐珠单抗刚好能够发挥抑制 VEGF 表达作用，从而增加抗肿瘤治疗疗效。

基于药物相互作用机制，多项临床研究用于探索第一代或第二代 EGFR-TKI 联合贝伐珠单抗在晚期肺癌患者治疗中发挥的疗效。

研究者进行了 JO25567 这项Ⅱ期临床研究，将未经化疗的 EGFR 突变阳性非鳞状 NSCLC 患者随机分配至接受厄洛替尼联合贝伐珠单抗或厄洛替尼单药治疗。与厄洛替尼组相比，厄洛替尼+贝伐珠单抗组的中位无进展生存（PFS）得到显著改善，分别为 16.4 个月和 9.8 个月。

接下来，研究者开展了 NEJ026 研究，以期进一步探索厄洛替尼联合贝伐珠单抗治疗EGFR 突变阳性 NSCLC 患者的疗效与安全性。

NEJ026 这项随机对照Ⅲ期临床研究共纳入 214 例晚期 NSCLC 患者（包括具有脑转移的患者），随机分配至厄洛替尼与贝伐珠单抗联合治疗组和厄洛替尼单药治疗组，疾病进展后可以将贝伐珠单抗交叉作为二线治疗。共中位随访 12.4 个月，中期分析结果显示，联合组与对照组 PFS 分别为 16.9 个月和 13.3 个月，风险比（HR）为 0.605[95%可信区间（CI）为0.417～0.877]，P=0.016。同时，联合组与对照组的客观缓解率（ORR）分别为 72.3% 和 66.1%，疾病控制率（DCR）达 95%和 96%。通过该项研究，充分证实了贝伐珠单抗与厄洛替尼联合治

疗能够显著改善 EGFR 突变阳性 NSCLC 患者的 PFS，该研究的中期分析结果已于近期发表在

《柳叶刀·肿瘤学》（Lancet Oncology）杂志。

为此，在本次 2019 版 CSCO 肺癌诊疗指南的 NSCLC 治疗推荐部分中，特别纳入了厄洛替尼联合贝伐珠单抗（Ⅱ级推荐），从而为 EGFR 突变阳性的 NSCLC 提供更多的治疗方案和思路，为患者争取更大程度的临床获益。

**王洁教授：梳理无驱动基因突变晚期 NSCLC 的推荐及相关循证研究**新版指南强化贝伐珠单抗联合含铂双药化疗一线治疗地位

在对于无驱动基因突变的非鳞 NSCLC 患者的一线治疗推荐中，除了常规的化疗方案推荐外，Ⅰ级推荐中重要的更新要点就是将 2018 年版指南中“推荐卡铂+紫杉醇+贝达珠单抗（1 类证据）或其他含铂双药联合贝伐珠单抗（2A 类证据）”直接更新为“贝伐珠单抗联合含铂双药+贝伐珠单抗维持治疗（1A 类及 2A 类证据）”推荐。此外，由于对免疫治疗的探索， 基于 IMpower 150 研究结果，Ⅲ级推荐中加入了“紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗+Atezolizumab”的方案推荐意见（1 类证据）。

循证研究+真实世界研究+适应证更新，全方位开启贝伐珠单抗在我国应用的新阶段循证研究为贝伐珠单抗进入中国临床实践开辟道路

贝伐珠单抗在东西方人群中进行多项临床研究，例如 ECOG4599 研究、AVAiL 研究、BEYOND 研究等，均显示联合贝伐珠单抗的中位 PFS 与总生存期（OS）较单纯化疗显著延长，疾病进展风险下降，且显著改善 ORR 和 DCR。在安全性方面，联合贝伐珠单抗较单纯化疗组，其安全性特性与已知的不良事件一致。

其中 BEYOND 研究是由周彩存教授牵头、多中心开展的首项探索贝伐珠单抗在我国 NSCLC 患者人群治疗疗效的临床研究，结果显示，相对于单纯接受化疗的患者，贝伐珠单抗联合紫杉醇和卡铂一线治疗的 PFS 显著延长 2.7 个月，HR 为 0.40，P＜0.001；同时能够显著延长患者 OS，两组分别为 24.3 个月对 17.7 个月，HR 为 0.68，P=0.0154，这样的结果与国际临床研究基本保持一致。由此，BEYOND 研究成为第一个 OS 突破 2 年的晚期 NSCLC 患者的Ⅲ期研究，将我国晚期非鳞 NSCLC 治疗带入新的发展阶段。

新适应证再获批，为贝伐珠单抗使用带来新思路

2018 年 10 月，贝伐珠单抗被原国家食品药品监督管理总局药品审评中心（CDE）批准新适应证——贝伐珠单抗联合以铂类为基础的化疗包括（顺铂、卡铂+培美曲塞、吉西他滨、白蛋白紫杉醇、紫杉醇、长春瑞滨等常见药物）用于不可切除的晚期、转移性或复发性非鳞状 NSCLC 患者的一线治疗。这一适应证获批也是贝伐珠单抗率先采用回顾性真实世界研究结果获批新的联合治疗方案，让贝伐珠单抗能够与更多的化疗方案结合，从而为 NSCLC 患者诊疗提供更多选择。

真实世界研究让抗血管生成药物应用更有“底气”

通过以上在国内外肺癌领域开展的大型Ⅲ期研究，使学术界对于贝伐珠单抗这类抗血管生成治疗药物有了新的认识，但对药物疗效与安全性的探索也更离不开各类真实世界研究， 使得药物使用在实践中更有发言权。

在 2018 年召开的美国临床肿瘤学会（ASCO）年会当中，公布了一项我国江苏省肿瘤医院史美琪教授团队开展的比较贝伐珠单抗联合培美曲塞/铂类与单用培美曲塞/铂类双联化

疗一线治疗中国晚期 NSCLC 疗效的研究。结果显示在培美曲塞/铂类基础上联合贝伐珠单抗治疗为 NSCLC 患者带来更长的中位 PFS（11.0 个月对 6.6 个月，P＜0.0001）和更高的 ORR

（63.5% 对 20.8%）。研究结果已经发表于今年 3 月的《临床治疗学》杂志，为贝伐珠单抗联合培美曲塞/铂类提供了宝贵的研究数据。

同时近几年，我国学者开展了多项贝伐珠单抗用于晚期 NSCLC 患者中的临床研究，并在国际权威肿瘤领域大会或期刊杂志予以公布和发表。其中包括比较贝伐珠单抗+化疗与单纯化疗作为一、二线及维持治疗的研究；比较贝伐珠单抗一线或后线治疗晚期 NSCLC 患者的临床预后等多方面的临床研究。通过这些真实世界研究，从不同层面证实了贝伐珠单抗+化疗药物能够为患者带来的治疗疗效；在治疗时机方面也显示出一线治疗较后线治疗获得更好的疗效；同时贝伐珠单抗治疗的安全性可以耐受，未观察到严重的不良反应事件。

由此，根据严谨的循证医学研究与宝贵经验的真实世界研究，从不同角度证实贝伐珠单抗这类抗血管生成药物在我国 NSCLC 治疗中带来的实际获益，本次新版 CSCO 肺癌诊疗指南也因此进一步肯定了贝伐珠单抗用于无驱动基因突变非鳞 NSCLC 治疗，期待后续更多临床研

究的诞生，不断夯实药物应用的理论基础，为我国晚期 NSCLC 患者带来实际获益！**[返回目次]**

## 【处方分析】

## 药师审方：对含西药成分的中成药不能大意

### （来源：临床药师网）

【处方】

一般信息：患者，女，年龄 9 岁，有咳嗽痰白，怕冷，流清鼻涕等症状。诊断：急性上呼吸道感染。

处方用药

感冒灵颗粒 10g\*10 袋\*1 盒。用法用量：10g，每日 3 次，冲服。马来酸氯苯那敏片 4mg \*10 片 用法用量：4mg，每日 2 次，口服。患者询问，服用上述药物的同时，能否服用蛇胆川贝液？

【分析】 处方不合理

感冒灵颗粒，是含西药成分的中成药制剂，主要成分为：三叉苦、金盏银盘、野菊花、岗梅、咖啡因、对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏、薄荷油。

成分中已经含有马来酸氯苯那敏，再额外添加马来酸氯苯那敏片，无疑是重复用药，人为地加大了马来酸氯苯那敏这种成分的剂量，增加了患者困倦、嗜睡等不良反应的发生几率。

有些患者或是医务人员经常错误地认为，感冒灵颗粒是纯中药制剂，安全性大，毒副作用小。临床上有些医师把感冒灵颗粒与对乙酰氨基酚片同时开具给患者，这样的做法也是不对的，因为感冒灵颗粒，本身就含有对乙酰氨基酚的成分，联合对乙酰氨基酚片使用，会增加肝肾损害。对此，国家药品不良反应中心已经发布了相关不良案例报道。

因此，在临床工作中，不论是临床医师还是药师，平时都要多看药品说明书，对于含有西药成分的中成药制剂更要多留意其适应证、用法用量及其不良反应，询问患者是否对含西药成分的物质有药物过敏史，并要重点关注含有西药成分的中成药制剂的禁用或忌用人群。

临床常见的一些含西药成分的中成药制剂有：感冒清胶囊（对乙酰氨基酚、盐酸吗啉呱、马来酸氯苯那敏）、维 C 银翘片（维生素 C、马来酸氯苯那敏、对乙酰氨基酚）、复方感冒灵颗粒（对乙酰氨基酚、 马来酸氯苯那敏、咖啡因）、鼻炎康片（马来酸氯苯那敏）、消渴丸（格列本脲）。

风寒咳嗽不宜用蛇胆川贝液

中成药要在中医的理论指导下用药，本案例中就先要辨明寒热、痰液性质、咽部感觉等， 然后才能正确指导患者用药。

风寒咳嗽主要表现为：咳嗽痰白质稀，伴有怕冷，鼻流清涕等症。蛇胆川贝液，主要成分为：蛇胆汁、平贝母，功效祛风止咳，除痰散结，用于风热咳嗽，痰多，咯痰黄稠，咳痰不爽或久咳不止。而本案例中儿童是风寒引起的咳嗽，非风热引起的咳嗽，如果使用蛇胆川贝液，治疗效果会恰恰相反。

针对患者的症状，笔者分析认为，可以服用蛇胆陈皮口服液。蛇胆陈皮口服液主要成分为蛇胆汁、陈皮（蒸），可用于风寒咳嗽，痰多呃逆。药物上同样有“蛇胆口服液”，但蛇胆川贝液与蛇胆陈皮口服液由于所含成分不同，功用也不同，一个是风热、一个是风寒。

在我国批准注册的中成药中，有数百种是中西药复方制剂，即含有化学药成分的中成药。医师、药师及患者都必须清楚，这类制剂不能仅作为一般的中成药使用。

因此，基层医师和药师在工作中若不注意其处方成分会导致重复用药，因此，在与其他化学药联合应用时，一定要先弄清楚药物成分，避免滥用和与化学药累加应用，以防患者出现严重的不良反应及器官损害。**[返回目次]**

## 【药物警戒】

## 甲磺酸溴隐亭片说明书修订: 适应症删除“产后乳腺炎”

### （来源：中国医药报）

5 月 8 日，国家药品监管局发布公告，决定修订甲磺酸溴隐亭片说明书。根据公告，其适应症由“抑制泌乳”或“抑制生理性泌乳”修改为“抑制生理性泌乳：仅用于医疗原因而不能哺乳的情况，如死产、新生儿死亡、母亲感染人免疫缺陷病毒（HIV）等情况”，并删除“产后乳腺炎”适应症。

禁忌项也从此前的 2 项修订为 4 项，分别是：已知对溴麦角环肽及本品任何成份或其他麦角碱过敏者；控制不佳的高血压，妊娠期高血压相关疾病（包括子痫、子痫前期或妊娠高血压综合征），分娩后及产褥期高血压患者及冠状动脉疾病或其他严重的心血管疾病患者； 有严重精神疾病的症状和/或病史的患者；已有瓣膜病的患者。

记者查阅国家药监局网站发现，目前共有两家企业持有甲磺酸溴隐亭片批准文号，持有人分别是瑞士的 Future Health Pharma GmbH 和匈牙利的 Gedeon Richter Plc.，国内企业中仅有深圳翰宇药业股份有限公司正在开展甲磺酸溴隐亭片的糖尿病适应症临床研究。

公告要求，所有甲磺酸溴隐亭片生产企业均应依据《药品注册管理办法》等有关规定， 按照甲磺酸溴隐亭片说明书修订要求提出修订说明书的补充申请，于 6 月 29 日前报国家药品监管部门备案。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 个月内对所有已出厂的药品说明书及标签予以更换。**[返回目次]**

## 【科普知识】

## 哮喘患者严禁滥用的药物有哪些？

### （来源：中国医药报）

若哮喘治疗时用药不当或滥用药物常可导致严重的后果。因此，哮喘患者治疗时一定要到正规医院，不得擅自滥用药物。常见滥用药物的情况主要有如下几方面。

滥用平喘药 由于平喘药物，如沙丁胺醇（舒喘灵）、特布他林（博利康尼）等并不具有抗炎的功能，只能治标，不能治本，所以不宜长期单独使用，通常在抗炎的基础上使用。

滥用抗生素 哮喘是一种气道过敏性炎症，这种炎症与细菌性炎症截然不同。使用各种抗生素，如青霉素、头孢菌素类抗生素，对哮喘并不能起到治疗作用。临床上有许多患者反复静脉点滴或长期口服抗生素来治疗哮喘，其实这种做法是错误的，不仅会导致治疗无效， 还会造成肝肾功能损害、肺部真菌感染等其他问题，严重的可能造成终身损害。因此，哮喘患者使用抗生素，千万慎重。

滥用糖皮质激素 主要是对于糖皮质激素的不合理使用。临床上常会遇到此类患者，如长期服用泼尼松或含有泼尼松等激素的所谓祖传秘方，或经常静脉点滴地塞米松或甲泼尼 龙，或定期注射长效激素等。这是造成许多患者肥胖、水肿、骨质疏松、形成激素依赖甚至肾上腺功能衰竭的主要原因，导致病情日益加重。但是，患者也不要对糖皮质激素治疗有过多顾虑，使用的关键在于科学合理，计量要以微克为单位。吸入的激素直接作用于病变部位， 具有效用直接、局部疗效好、全身不良反应少的优点。使用糖皮质激素治疗哮喘的原则一是早期，二是适量，应该长期使用，必要时可联合其他药物。只有合理使用，激素才能发挥其疗效，否则会使病情雪上加霜。

相信偏方、奇方 有少数哮喘患者由于长期被疾病折磨，很容易相信偏方、奇方。但是， 偏方不能随便使用，市场上有许多骗子利用患者病急乱投医的心理推销所谓的特效药物，这些通常被碾成粉末状的药物基本上都含有剂量不可控的糖皮质激素如泼尼松等，一般会有暂时的效果，但是不良反应明显，容易形成依赖，一旦再次发病往往更加难治，许多患者的病情因此发展成难治性的哮喘、重症哮喘等。

哮喘患者由于发病年龄、致敏物质以及病情严重程度不同，症状和体征存在着很大的差异；即使是同一个患者，在不同的时期、不同的季节，其症状和体征也会不同。因此，哮喘

患者切记不能效仿其他病友用药，也不能在发病的任何阶段都使用同一套固定的治疗方案， 只有在专科医师指导下进行有针对性的治疗，才能有效控制病情。**[返回目次]**

## 全国儿童青少年总体近视率 53.6%„„“三减三加”的预防近视攻略！

### （来源：药葫芦娃微信公众号）

宝宝闹个不停„„恰逢 boss 夺命十八 call„„ 应付不过来？肿么破？

给熊孩子手里塞个手机或平板，让 ta 打会儿游戏、刷个抖音，完美解决！ 但是，额，重点总在转折后„„

娃总是盯着屏幕看，似乎有点不妥„„ 这不，官方发声了„„

近日，世界卫生组织发布的《世卫组织关于 5 岁以下儿童的身体活动、久坐行为和睡眠

的新指南》中就对这种“电子看娃”的方式提出了异议，指南建议 2 岁以下儿童不要接触任何电子屏幕，2～5 岁儿童每天接触电子屏幕时间不能超过 1 小时。

近年来，随着电子产品的普及，越来越多的孩子还没开始上学就已经戴上了眼镜，而校园里面，“哈利波特”们已然占据了半壁江山„„

### 根据国家卫生健康委员会公布的数据，2018 年全国儿童青少年总体近视率为 53.6%， 其中 6 岁儿童为 14.5%，小学生为 36%，初中生为 71.6%，高中生为 81%。

近视已成为影响我国国民尤其是青少年眼健康的重大公共卫生问题。也许有的小伙伴要说了：近视，没啥大不了啊！一副眼镜就解决了！ 近视没你想得那么简单！

近视发生的年龄越小，发展成高度近视（600 度以上）的可能性就越大。而高度近视会大大增加致盲性眼病发生的风险！

### 1.白内障

目前，白内障是全球第一位致盲眼病。

且相较于普通人群，高度近视人群白内障发生年龄更小。这是因为高度近视者眼球结构及营养代谢异常，容易导致晶状体蛋白质变性而发生混浊，发生白内障。

同时随着近视度数的增高，眼底病变会愈厉害，手术效果更差。**2**.**视网膜脱离**

高度近视者，由于其眼球不断变大变长，巩膜不断扩张，而视网膜发育成熟后其面积是固定的，随着眼球外壁巩膜的扩张，视网膜会被拉得越来越薄，纤薄的视网膜容易撕裂，导致视网膜裂孔，从而产生裂孔性视网膜脱离。

视网膜脱离主要表现为突然视物模糊、变形、有黑影遮挡，严重者可导致失明。视网膜一旦脱离，需立即手术，以免视力进一步下降。

### 青光眼

青光眼是仅次于白内障的第二大致盲性眼病。

据统计，高度近视者有很多人会发生青光眼，主要表现为眼压高，视力进行性下降，视野缩小。

### 玻璃体病变

玻璃体病变，高度近视的并发症之一，因混浊物漂浮于玻璃体腔内，并随眼球位置而移动，使人常感觉有飞蚊的幻觉。如果感觉飞行的黑影越来越大，一定要去专业眼科医院检查。

### 药娃温馨提示：

目前，医学界并没有能够治愈近视的“黑科技”，所以对于近视“防”远比“治”重要。**预防近视，做到三减三加！**

### 电子产品减，室外活动加

青少年儿童的视觉神经还没有发育完善，长时间注视电子屏幕，导致其用眼强度增大， 眨眼频率降低，很容易造成视力减退。

研究证明，户外活动能有效预防儿童青少年近视。每天户外运动 2 小时可以不仅可以预防近视的发生，在一定程度上也能延缓近视的进展。

### 精制食品减，蔬菜水果加

精制食品摄入过多会使血糖浓度明显升高，引起房水渗透压降低，渗入晶状体，使其变凸，导致屈光性近视。

而新鲜蔬菜水果含有丰富的维生素，适量增加摄入量有助于预防近视。**3.不良习惯减，验光检查加**

不端正的读写姿势、过暗或过亮的室内光线、睡眠不足等不良的生活、学习习惯都会加重视疲劳而导致近视的发生。

家长们在日常生活中对孩子要多加观察，及时纠正，预防近视的发生。

此外，有条件的家长可以每半年为孩子安排一次验光检查，让医生对孩子的眼部现状进行科学评估，结合孩子的用眼环境及习惯，及时纠正不良用眼习惯，预防近视的发生。**[返**

### 回目次]

# 交流园地

## 【药师风采】

## 海南省中医院——张丽

**励志寄语：药无止境，吾将上下求索。**

张丽，现任海南省中医院药学部主任，副主任中药师，副教授，从事药学工作 24 年。熟悉医院药学管理工作，带领科室保障医院医、教、研用药，提供临床药学服务，开展药学研究等，促进临床合理用药，积极维护患者的合理用药权益，确保患者的合理安全用药。逐步把“以药为本”的药学服务模式转变为“以人为本”的服务理念，促进医药的协同发展。

认真执行各项规章制度，做好与临床科室的协调工作，抓好本院药品招标采购管理，把控药品质量，保障全院药品供应。加强新技术、新设备的引进，推动临床药学的建设和发展， 在从事医院制剂工作期间，熟悉医院制剂的质量保证体系，积极开展新制剂的研制工作，其中已有 14 个制剂取得海南省院内制剂文号。积极促进药学智能化、科学化服务，从 2015 年起，先后着手引进中药配方颗粒自动调配机、药品自动分包机等智能化设备，改善药房落后的工作模式。进行煎药室智慧药房的建设，为患者提供便捷、信息化的中药煎煮服务。加

强临床药学科室的建设，连续派出 4 人参加临床药师进修学习，并获得资格证书，改变了医院无正式资质临床药师的局面，引进合理用药系统，加强临床药学信息化建设。

完成海南省科技厅中药现代化专项课题 2 项，获得经费 50 万元，研究成果发表在《中

国药房》杂志。以第一作者发表论文 9 篇，其中核心期刊 3 篇，统计源期刊 6 篇，3 篇论文在中南地区药学学术会议等会议中获得“优秀论文”奖。

2015 年被评为中国药学会全国医药经济信息网“信息工作先进个人”。

兼任中国中药协会中药质量与安全专业委员会副主任委员，海南省药学会理事、医院药学专业委员会副主任委员，海南省医院协会药事管理专业委员会副主任委员，海南省医学会临床药学专业委员常务委员，海南省中医药学会理事、中药专业委员会常务委员兼工作秘书，

海南省中西医结合分会理事会理事。**[返回目次]**

## 儋州市人民医院——陈珊珊

### 励志寄语：病人至上，真诚关爱，服务患者，用药安全！

陈珊珊，现任儋州市人民医院药剂科副主任，副主任药师，从事药学工作 13 年。分别在药品调剂、药品不良反应监测、临床药学等岗位上工作，恪守职业道德，热爱本职工作， 始终树立“以病人为中心，合理用药为核心”的思想，为患者提供优质的药学服务。

熟练运用 PDCA、QCC、RCA 等管理工具开展科室质量管理工作，自 2015 年负责科室全面工作以来，重视药事质量管理，重新制定、修订各项药事管理制度及操作流程；规范医院备用药品、急救药品管理；加强抗菌药物合理应用管理，其中运用 PDCA 循环改进围手术期抗菌药物用药管理项目取得较好成效；加强药品不良反应监测，季度分析总结，加强药品使用安全监管；运用 5S 改善药库、药房管理；开展处方点评，对用药合理性、安全性进行评估和分析，提高合理用药；积极开展临床药学工作，临床药师参与查房、会诊、病例讨论，对重点患者建立药历、实施药学监护，对病区患者进行用药教育、指导用药安全，并得到临床科室的认可和好评。在医院创建三甲过程中带领科室全体人员积极投入三甲创建工作，并顺利通过三甲评审。

在专业学习上，踏实进取，关注专业新进展新动向，坚持不断学习，参加各种学术讲座、培训，不断提升专业水平。在《中国药房》、《实用心脑肺血管病杂志》、《现代消化及介入诊疗》等杂志发表学术论文 3 篇。

兼任中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会委员，海南省医学会临床药学专业委员会委员，海南省医院协会药事管理专业委员会委员。**[返回目次]**

## 重庆医科大学附属大学城医院——赵语

### 励志寄语：一个被人认可的药师，不能有丝毫懈怠，需要付出百分百的努力！

赵语，现任重庆医科大学附属大学城医院药学部主任，主任药师，硕士研究生导师，从事药学工作 26 年。长期从事医院药学管理和临床药学研究工作，主要研究方向：药物新制

剂及应用基础研究、临床药学。作为药学部负责人，带领全科同事，加强科室制度建设、完善质控管理体系，强化业务学习和技能培训，为科室稳步发展提供有力保障。

医院对药学部门的工作属性重新进行设置，既作为职能部门又作为专技部门，药事管理工作得到进一步强化。在日常药品的供应保障、流转监管、监测评价等方面，药师们发挥了不可替代和举足轻重的作用。在科室实行“临床药师二十四小时值班制度”和“临床药师巡诊模式”，合理调配药师资源，逐渐形成特色的临床药师工作模式，在实行“临床医疗中心制”（整体器官系统诊疗模式）过程中，临床药师真正成为了 “临床诊疗团队中的一员”。作为教学医院，既是重庆医科大学临床药学专业、重庆市医药高等专科学校药学专业学生的实习基地，又是重庆市卫计委基层药师师资培训的实训基地，在带教中创新性地实行“导师制”，教学成效显著。每年招收药理学专业、临床药学专业硕士研究生各 1 名。经过多年的努力，基本建成管理规范、功能设置齐全、人才梯队合理、科教能力较强、人文环境和谐的药学部门，药学部多次获得医院“医疗质量管理奖”。

2015 年以来，主持厅局级课题 1 项，参与自然科学基金 1 项，参与省部级课题 1 项。发表论文 10 篇（通讯作者），其中 CSCD 核心期刊 7 篇，SCI 文章 1 篇（IF=5.068）。

兼任中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会委员，重庆市药学会药事管理专业委员会委员，重庆市医学会临床药学专业委员会委员，重庆市中西医结合学会药学专业委员会常务委员，重庆市医师协会人文医学分会专家委员会委员；重庆市“综合评标专家库”专家， 重庆市“医保评标专家库”专家，重庆市“劳动能力鉴定”医疗卫生专家，《中国药房》杂

志常务编委、《重庆医学》杂志特邀审稿专家。**[返回目次]**

## 重庆三峡中心医院——黄道秋

### 励志寄语：廉洁自律、尽职尽责、献身药学，开拓创新!

黄道秋，现任重庆三峡中心医院药学部主任，主任药师，川北医学院及三峡医药高等专科学校兼职教授，从事药学工作 36 年。先后从事药房调剂、医院制剂质量检验、医院制剂配制、临床药学、药物临床试验机构资格认证、抗菌药物专项整治等工作，曾担任医务部副主任、药物临床试验机构办公室主任。

在担任药学部主任的 5 年期间，遵纪守法，廉洁自律，定期对科室人员进行廉政警醒教育，科室人员无违纪违规现象。进一步完善药事管理相关制度，强化细节管理、强化规范化管理，在三甲复评中，得到专家好评；加强临床药师的培养，取得临床药师资质人员由 2013

年的 2 人增加至现在的 10 人，临床药学工作得到了深入开展。探索药品零利润下药学学科

的发展思路，积极开展新项目。新建约 1200 平方米的静脉用药配置中心，并已开展工作； 筹建Ⅰ期药物临床试验研究室，并已开始接受生物等效性试验项目；配置门诊自动化发药设备及住院患者单剂量分包机，并已运行。

加大青年药师能力的培养，教学水平明显提高，科室承担了川北医学院循证药学研究生及临床医学专业本科生的《临床药理学》课程的全程教学工作，选派药师参加本院及重庆片区的讲课比赛并多次获奖。落实人才梯队建设，鼓励开展科学研究，近 5 年新进硕士研究生

及本科生近 20 名，科室发表论文 70 余篇，获得重庆市卫计委及万州区政府科技进步奖 6 项。

在国内药学专业期刊上以第一作者发表论文 40 余篇，其中 CSCD 核心刊 6 篇，CSCD 扩展刊 10 篇，被 CA 收录一篇，获万州区卫生系统优秀科技论文一等奖、二等奖、三等奖 20

余篇，获重庆市卫计委科技成果二、三等奖共 5 项，获万州区科技进步二、三等奖共 8 项。

药学教研室近 3 年连续被医院评为优秀教研室，科室多次被医院评为先进集体，

2014-2016 连续三年，被医院评为优秀共产党员、优秀管理者。

兼任重庆药学会医院药学专业委员会副主任委员、静脉用药调配专业委员会副主任委员，重庆市医院协会药事管理专业委员会副主任委员，国家卫生计生委脑卒中防治工程专家

委员会合理用药专业委员会委员，重庆市药事质控专家，万州区医学会药学专业委员会主任委员，万州区药事质控中心主任，《中国药房》杂志常务编委等。**以上药师荣获 2018 年中**

### 国药学会优秀药师[返回目次]