

基于循证证据的我院出院带药处方前置审核系统的运行实践^Δ

魏娜^{1,2*}, 吴朝阳¹, 陈伦灼¹, 郑斌¹, 李娜¹, 吴小萍¹, 王燕南¹, 刘茂柏^{1#}(1.福建医科大学附属协和医院药学部,福州 350001;2.福建医科大学附属第三医院药学部,福州 350108)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)15-1910-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.15.21

摘要 目的:为提高医院出院带药处方的合理性提供参考。方法:根据福建医科大学附属协和医院(以下简称“我院”)出院带药处方前置审核系统(以下简称“审核系统”)中常出现的系统判断为禁用与不推荐的处方(包括剂量与疗程不合理、超说明书用药、药物相互作用、用药适宜性、给药剂型等方面),结合实际病例分析,由临床药师寻找循证证据并进行评价,与医师沟通反馈,对拦截处方中误判的内容进行实时维护,并据此设置相关审方规则至审核系统,对效果进行评价并就提高出院带药处方前置审核结果的科学性和准确性提出建议。结果与结论:针对系统判断为禁用与不推荐的处方,例如癌病患者盐酸吗啡片日限定剂量、甲状腺切除术后碳酸钙D₃的日最大剂量、直肠恶性肿瘤化疗后甲地孕酮的超适应证用药、产后维生素B₆超说明书用药、颅内感染后硫酸氢氯吡格雷与奥卡西平的联用、肠梗阻后肠内营养粉剂的临床禁忌、房颤术后达比加群酯胶囊的剂量不适宜等,临床药师寻找到相应循证证据、进行分析后与临床医师进行沟通,对处方进行相应处置并将相关规则实时更新至审核系统。整体而言,审核系统提高了工作效率和审核结果的科学性、准确性,但仍需要通过提高药师自身专业知识水平、对循证证据的查找及运用能力、审核系统的准确性以及医师对审核结果的接受度和认可度,从而提高出院带药处方的合理性,减少用药安全风险。

关键词 循证证据;出院带药处方;处方前置审核系统;实践;合理用药

Evidence-based Operation Practice of Pre-audit System of Discharged Prescriptions in Our Hospital

WEI Na^{1,2}, WU Zhaoyang¹, CHEN Lunzhuo¹, ZHENG Bin¹, LI Na¹, WU Xiaoping¹, WANG Yannan¹, LIU Maobai¹
(1. Dept. of Pharmacy, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350108, China)

参考文献

- [1] 熊伟,李晓霞,张启祥.基于JCI和HIMSS标准的我院高警示药品管理工作实践[J].中国药房,2019,30(20):2866-2870.
- [2] 荆自伟,裴健颖,杜书章.住院药房的药品质量管理与用药安全[J].中国医药导报,2019,16(2):174-177.
- [3] 潘荷芬,苏燕.ICU高危药品静脉输注时存在的常见安全问题与对策[J].中医药管理杂志,2016,24(4):71-73.
- [4] 王甜甜.新生儿科安全使用高危药品的管理策略[J].中国药物与临床,2019,19(12):2087-2089.
- [5] 杨飞,黄旭升,陈朝晖,等.微量长春新碱误行鞘内注射致腰骶神经根损害11例报告[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2009,16(1):58-60.
- [6] 李好好,申正.医药行业深化改革研究:以上海华联制药厂“7·6药损事故”为例[J].经济与管理研究,2009(4):118-123.
- [7] 张蓉晖,应雪珍.高危药品预发药模式管理的实践与探讨[J].医院管理论坛,2019,36(9):56-59.
- [8] 朱文靖,邱季.我院静脉用药调配中心细节化控制对提高调配安全性的作用[J].实用药物与临床,2017,20(11):1347-1350.
- [9] 林淑芳,赖名淦,杨葵香.PDCA持续质量改进在门诊药房高危药品管理中的应用价值[J].中国药物经济学,2019,14(3):106-110.
- [10] 吴畏,牟太琴.我院高危药品的风险管理[J].中国药业,2012,21(16):74-75.
- [11] 张婷,陈迎平,张琳琳,等.自动化药房系统应用于我院门诊药房的实践与体会[J].中国药房,2016,27(19):2666-2670.
- [12] 仇佳欢,汤少梁.基于多智能体系统的药品供给应急管理多元主体信息交互机制研究[J].中国药房,2019,30(24):3325-3330.
- [13] 周建,姜建军,姜小琴.我院静脉药物配置中心高危药品的风险控制[J].中国药房,2015,26(31):4391-4393.
- [14] 黄洁.药师在高危药品管理作用的探讨[J].中医药管理杂志,2018,26(23):101-102.
- [15] 任国胜,吴雪姣.探讨药师在高危药品管理中的作用[J].中国卫生产业,2019,16(15):60-61.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.71804025)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0591-86218223。

E-mail:weina-84@163.com

通信作者:主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药物经济学。电话:0591-86218372。E-mail:liumb0591@sina.com

(收稿日期:2020-02-25 修回日期:2020-04-13)

(编辑:刘明伟)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for improving the rationality of discharged prescriptions. **METHODS:** According to the prescriptions that were often judged as forbidden or not recommended (such as irrational dosage and course of treatment, off-label drug use, drug interaction, medication suitability, dosage form) in the pre-audit system of discharged prescriptions (hereinafter referred to as the “audit system”) of Union Hospital Affiliated to Fujian Medical University (hereinafter referred to as the “our hospital”), combined with actual case analysis, the clinical pharmacists looked for evidence-based evidence and evaluate it, communicated with the clinician for feedback, maintained the content of misjudgment in the intercepted prescription in real time, set up the relevant rules of audit in the audit system, evaluated the effect and put forward suggestions to improve the scientificity and accuracy of the audit results of the discharged prescription. **RESULTS & CONCLUSIONS:** For prescriptions that were judged to be forbidden or not recommended by the system, such as the limited daily dose of Morphine hydrochloride tablet in patients with cancer pain, the daily maximum dose of calcium sulfate D₃ after thyroidectomy, hyper-indication use of megestrol acetate after chemotherapy for rectal cancer, off-label usage of vitamin B₆ after postpartum delivery, the combined use of clopidogrel bisulfate and oxcarbazepine after intracranial infection, clinical contraindication of enteral nutrition powder after intestinal obstruction, unsuitable dose of Dabigatran ester capsule after atrial fibrillation surgery and so on, the clinical pharmacist looked for evidence-based evidence, evaluated and communicated with the clinician. The relevant rules were updated to the audit system in real time. On the whole, the audit system improves the work efficiency and the scientificity and accuracy of the audit results, but it is necessary to improve the professional knowledge level of the pharmacists, the ability to find and use evidence-based evidence, the accuracy of the audit system and the acceptance and recognition of the audit results by doctors, so as to enhance the rationality of the discharged prescription, reduce medication security risks.

KEYWORDS Evidence-based evidence; Discharged prescription; Pre-audit system; Practice; Rational drug use

出院带药处方是患者药物治疗过程中一个重要的环节,同时也是容易出现安全隐患的节点之一。患者从住院到出院,药物治疗方案可能发生改变,对出院带药这个节点进行管理,可有力地促进药物治疗的连续性与协调性。因此,为保证患者出院药物治疗的有效性和安全性,审核出院带药处方的合理性至关重要。药师在调配前对处方进行合理性审核是有效拦截问题处方、保障合理用药的重要手段^[1]。在“新医改”大背景下,利用循证证据进行处方前置审核,通过信息化手段协助药师审核处方,实现全部出院带药处方在计费前的审核,提高药师处方干预的有效性和准确性,及时、有效地拦截不合理处方显得尤为重要。本研究利用福建医科大学附属协和医院(以下简称“我院”)自主开发的处方审核干预系统^[2],通过对出院带药处方前置审核中拦截处方的合理性进行循证证据评价并对用药规则进行实时维护,以期为提高医院出院带药处方的合理性提供参考。

1 我院出院带药处方前置审核流程

我院出院带药处方前置审核具体流程如下:一张出院带药处方开出后,需先经系统审核,根据处方问题类型严重程度设置干预等级,包括一般禁用(黑灯警示)、不推荐(红灯警示)、慎用(黄灯警示)、适度关注(绿灯警示)4个等级。其中,一般禁用、不推荐这2个等级的处方为系统默认不合理处方,系统默认标注后再由药师审核。若药师判定处方合理,即可立即通过;若药师判定处方不合理,需向医师提出反馈意见,医师根据反馈意见修改后再审^[3];若医师不接受反馈意见,需要药师进行循证查询,将查询到的循证结果与医师进行沟通,并与医师达成共识,同时将与医师达成的共识实时维护更新,以此促进出院带药处方用药的实时精细化管理。出

院带药处方前置审核流程图见图1。

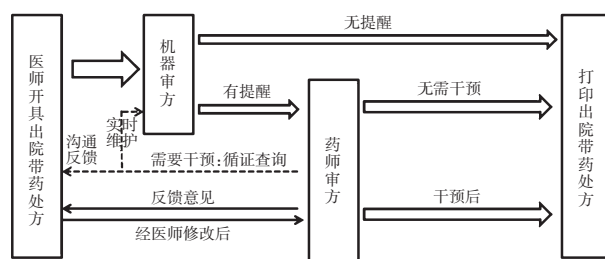


图1 出院带药处方前置审核流程图

Fig 1 Flow chart of pre-audit system for discharged prescriptions

前置审核借助处方审核干预系统能很大程度上协助药师迅速、精确地作出干预判断,但拦截处方的合理性仍需药师作出进一步的判断,对可能存在误判、漏判的处方进行备案申请,查找有无循证证据[包括查询中英文原研药品说明书、马丁代尔药典、最新临床指南、医学文献数据库(PubMed、Embase、Cochrane Library、维普网、万方数据库、中国知网)等权威数据库],对于申请通过的合理处方录入进系统知识库,形成新的规则,从而形成良性的闭环式药事管理。笔者针对我院出院带药处方前置审核运行中的具体问题,基于循证证据加以分析并进行维护,以期达到用药的实时和精细化管理。

2 我院出院带药处方前置审核系统常见不合理处方及其循证证据评价

2.1 基于循证证据的剂量及处方开具疗程的精细化设置

例1:患者癌痛。出院带药:盐酸吗啡片口服,60 mg, q12 h, 连用7 d。系统审核为黑灯警示:一般禁用。警示内容:盐酸吗啡片极量每次30 mg,每日100 mg。

有些药品因诊断不同,药品限定剂量也不同。因此,对这类药品在规则维护时,应在限定诊断的前提下,规定单次剂量最大值、每日频次最大值、每日剂量最大值及患者处方开具的限定疗程。

临床药师通过收集循证证据,发现根据盐酸吗啡片说明书,该药极量为每次 30 mg,每日 100 mg。对于重症癌痛患者,应按时口服并个体化给药,逐渐增量以充分缓解癌痛。《癌症疼痛诊疗规范(2018年版)》中对于中、重度癌痛患者使用吗啡即释片进行初始剂量滴定:拟定初始固定剂量为 5~15 mg, q4 h;用药后疼痛不缓解或缓解不满意,应于 1 h 后根据疼痛程度给予滴定剂量^[4]。1998 年国家药品监督管理局发布的《国家药品监督管理局关于癌症患者使用吗啡极量问题的通知》中,有对癌症患者镇痛使用吗啡“由医师根据病情需要和耐受情况决定剂量”(即不受《中国药典》中关于吗啡极量的限制)的表述^[5]。另外,对于阿片类药物处方开具应限定疗程:根据麻醉药品、精神药品相关的处方管理规定,麻醉药品、第一类精神药品注射剂处方为 1 次用量,其他剂型处方不得超过 3 日用量,控缓释制剂处方不得超过 7 日用量。结合该患者,盐酸吗啡片对于癌痛无限量,但对于麻醉药品片剂剂型处方不得超过 3 日,故临床药师与临床医师沟通后对盐酸吗啡片开具的天数进行了修改。

临床药师据此对拦截处方中误判的内容及时更新,增加适应证审查:癌痛患者使用盐酸吗啡片不受极量限制,而非癌痛患者有极量限制;同时,对于审方系统未拦截的疗程问题及时进行维护:对麻醉药品不同剂型限定不同的处方天数。

2.2 基于循证证据的超说明书用药的精细化设置

例 2:患者行甲状腺切除术后。出院带药:碳酸钙 D₃ 片 2 片,每日 3 次。系统审核为黑灯警示:一般禁用。警示内容:成人,每次 1 片,每日 1~2 次,每日最大剂量不超过 3 片。

临床药师通过收集循证证据,发现根据《甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南(2018版)》^[6]及相关文献^[7-8],甲状腺全切术后预防性(常规)补充钙剂和维生素 D 是减少低钙症状发生(可减少约 10%)的最有效方式,同时积极补钙可能有利于甲状旁腺功能的恢复^[9]。预防性补钙常采用口服碳酸钙,每次 500~1 000 mg,每日 3 次,同时可加服维生素 D。因此,该患者在甲状腺切除术后予碳酸钙 D₃ 片 2 片(相当于钙 1 000 mg),每日 3 次,为超说明书用药但有临床指南支持。

例 3:患者直肠恶性肿瘤化疗后。出院带药:甲地孕酮 0.32 g,每日 2 次。系统审核为黑灯警示:一般禁用。警示内容:甲地孕酮对于乳腺癌,每日 160 mg;对于子宫内膜癌,根据疾病情况,每日 40~320 mg。

因该患者非乳腺癌或子宫内膜癌,根据甲地孕酮药品说明书,为超适应证用药。临床药师与临床医师进行沟通,医师对于该患者用药的解释是:患者化疗后食欲

差,予甲地孕酮可增进食欲。

临床药师通过收集循证证据,发现根据美国国立综合癌症网络(NCCN)临床肿瘤姑息治疗实践指南,食欲下降或丧失的癌症患者每日可口服甲地孕酮 400~800 mg^[10]。因此,患者直肠恶性肿瘤化疗后给予甲地孕酮 0.32 g,每日 2 次,为超说明书用药但有临床指南支持。

例 4:患者产后。出院带药:维生素 B₆ 200 mg,每日 3 次。系统审核为黑灯警示:一般禁用。警示内容:成人每日 10~20 mg。

患者大剂量口服维生素 B₆ 为超说明书用药。临床药师与临床医师进行沟通,医师对于该患者用药的解释是:用于产妇回乳。

临床药师通过收集循证证据,发现维生素 B₆ 回乳的作用机制可能是在氨基转移及脱羧中起着辅酶作用,提高下丘脑多巴向多巴胺的转化率,而多巴胺可能是催乳素抑制因子^[11]。相关研究显示,断乳及产后不宜哺乳、引产后妇女采用维生素 B₆ 片口服,每次 200 mg(每片 10 mg),每日 3 次,效果明显,3 天后乳汁即停止分泌,回乳成功率达 100%^[12]。因此,患者产后给予大剂量维生素 B₆ 回乳为超说明书用药但有相关文献证据支持。

例 2、例 3、例 4 均为超说明书用药行为,临床药师告知医师超说明书用药需进行备案申请,且申请通过后,医师在使用超药品说明书用法用量时,应告知患者用药步骤、预后情况及可能出现的危险,并让患者签署知情同意书^[13]。

2.3 基于循证证据的药物相互作用的精细化设置

例 5:患者颅内感染。出院带药:硫酸氢氯吡格雷 75 mg,每日 1 次;奥卡西平 0.3 g,每日 2 次。系统审核为红灯警示:不推荐。警示内容:奥卡西平会降低氯吡格雷疗效,不推荐联用。

例 6:患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后。出院带药:阿司匹林 0.1 g,每日 1 次;硫酸氢氯吡格雷 75 mg,每日 1 次;奥美拉唑肠溶片 20 mg,每日 1 次。系统审核为黑灯警示:一般禁用。警示内容:奥美拉唑会降低氯吡格雷疗效,不推荐联用。

氯吡格雷是噻吩吡啶类衍生物,是一种无活性的药物前体,进入体内经肝脏作用氧化成为有活性的代谢产物,该活性产物有一个活化巯基基团,可与腺苷二磷酸(ADP)的受体细胞色素 P₄₅₀(CYP)2Y12 的半胱氨酸残基形成二硫键,不可逆地阻断 ADP 与其受体的结合,进而阻断 ADP 激活血小板聚集的全过程,抑制血小板聚集^[14]。该生物激活过程由 CYP₄₅₀ 混合功能氧化酶系介导,以 CYP2C19 为主,CYP2C19 的活性会直接影响氯吡格雷的疗效,该酶活性受到抑制可能会降低氯吡格雷的抗血小板作用^[14]。

临床药师通过收集循证证据,发现奥卡西平为 CYP2C19 抑制剂^[15],会降低氯吡格雷生成活性代谢产物的量。奥美拉唑也主要通过 CYP2C19 在肝脏代谢^[16],故与氯吡格雷合用时会共同竞争 CYP2C19 的同一结合位

点,从而降低后者的抗血小板作用^[17]。因此,奥卡西平、奥美拉唑均会降低氯吡格雷活性,增加心脑血管不良事件的风险。

临床药师与临床医师进行沟通,为降低阿司匹林、氯吡格雷可能导致消化道出血风险可改为联用对CYP2C19的抑制效力较小的泮托拉唑^[18];建议卡马西平替代奥卡西平与氯吡格雷联用,因卡马西平对CYP2C19的影响相对较小^[15]。

2.4 基于循证证据的用药适宜性的精细化设置

例7:患者肠梗阻。出院带药:肠内营养粉剂(商品名:安素)55.8 g,每日3次。系统审核为黑灯警示:一般禁用。警示内容:肠梗阻、半乳糖血症、短肠综合征、进食障碍者禁用肠内营养粉剂。

例8:患者病窦综合征。出院带药:琥珀酸美托洛尔缓释片47.5 mg,每日1次。系统审核为黑灯警示:一般禁用。警示内容:心源性休克,病窦综合征(没有永久起搏器保护),Ⅱ、Ⅲ度房室传导阻滞等禁用琥珀酸美托洛尔缓释片。

临床药师通过收集循证证据,发现谢颖等^[19]、王革非^[20]研究了克罗恩病并发不全性肠梗阻患者的肠内营养治疗,结果显示肠内营养可有效控制疾病活动度,并可减轻炎症反应以缓解梗阻,同时有助于改善患者营养状态,不良反应少,有积极的治疗价值。刘纪君等^[21]研究了肠内营养用于治疗围术期结直肠癌伴不全肠梗阻,结果表明肠内营养能够改善患者术后营养和免疫力,减少术后并发症的发生。顾迎春等^[22]对病窦综合征患者植入起搏器预后进行研究,结果显示术后由于起搏模式及起搏部位等原因,可能诱发或加重心房颤动,而 β 受体阻滞剂可抑制病窦综合征双腔起搏术后阵发性心房颤动^[23]。

例7、例8均是处方用药为临床诊断禁忌,临床药师与医师进行沟通:例7患者肠梗阻入院,经治疗后临床症状缓解,已进食;例8患者病窦综合征入院后已安装起搏器。药品说明书中禁用的人群是针对未经治疗的患者,因此例7、8患者出院带上述药品并非是绝对禁忌的。临床药师通过对系统审核的不合理处方结合患者的一些重要信息作出精确判断,并对相关用药适宜性进行维护,将警示级别降低至慎用。

2.5 基于循证证据的给药剂型的精细化设置

例9:患者房颤术后。出院带药:达比加群酯胶囊(商品名:泰毕全,规格:150 mg)75 mg,每日2次。系统审核为红灯警示:不推荐。警示内容:达比加群酯胶囊应整粒吞服,勿打开胶囊服用。

例10:患者肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血。出院带药:奥美拉唑肠溶片(商品名:兰尼)20 mg,每日1次,鼻饲给药。出现红灯警示:不推荐。警示内容:奥美拉唑肠溶片不可压碎溶解。

临床药师通过收集循证证据,发现心房颤动分级诊疗服务技术方案中提到,抗凝治疗始终是房颤管理中

的基石^[24]。一系列Ⅲ期随机对照临床试验证明,不同的新型口服抗凝药预防卒中的疗效不劣于甚至优于华法林,且出血风险低于华法林或与之相当^[25-27]。对于肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血患者,《肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019版)》中提醒,预防再次出血至关重要^[28]。一般药片需磨碎后溶于冷开水中,给患者送服,以免粗糙的药片损伤食管静脉引发再出血^[29]。但有些药片为特殊剂型不宜磨碎^[30],因此应做好剂型方面的精细化选择。

例9、例10均为剂型选择不适宜。临床药师与医师沟通,建议例9患者出院可考虑选择其他新型口服抗凝药,如利伐沙班或维生素K拮抗剂华法林;例10患者建议选用艾司奥美拉唑镁肠溶片(商品名:耐信),该药品为肠溶微丸剂型,可将片剂溶于半杯不含碳酸盐的水中溶解后鼻饲。临床医师接受了上述建议。因此,临床药师在系统审方时,如遇上述不合理处方应将可供选择的品种或剂型维护至信息系统,以达到精细化用药的目的。

上述10例为出院带药处方前置审核中常见的不合理处方,可能给患者带来安全风险。因此,药师依托审方系统并结合循证证据形成合力,及时对出院带药处方前置审核中拦截处方的合理性进行判断并对系统进行实时维护,可实现出院带药处方的实时精细化管理。

3 讨论

处方前置审核系统可将药师审核关口前移至处方生成前,我院自主开发的处方审核干预系统已协助药师完成了大量处方审核工作,药师主要审核可疑或问题处方。通过信息系统联合药师干预的“二重审核”模式,既提高了工作效率,同时也较大程度提高了审核结果的科学性和准确性。但审核结果的科学性和准确性很大程度取决于药师自身的专业知识水平、循证证据的查找及运用、处方前置审核干预系统的准确性、医师对前置审核结果的接受度及认可度,这也需要一个长期积累的过程。

3.1 药师自身的专业知识水平

因很多医院仍采用传统窗口审核模式,审核干预流于形式,对药师工作的理解也大多停留在配方、发药层面。“新医改”大背景对药师而言既是机遇,更是挑战。药师需在实践中不断提升自身的专业技术水平,不断积累,才能更好地提高审核结果的准确性,尤其对于处方前置审核系统可能存在的“假阴性”问题,对药师的专业知识水平提出了更高的要求。

3.2 药师对循证证据的查找及运用的能力

循证证据并不强调根据直觉所得的非系统的临床经验,而是强调临床证据,其核心内容和基本精神就是寻找证据、分析证据和运用证据。这个过程需要药师采用循证证据的技巧,广泛收集有效的文献,运用正确的评价方法,筛选出最有效的证据指导临床实践。因此,药师在具备扎实的药学专业知识及临床相关知识的同

时,还要有利用互联网快速获取信息的能力、缜密的逻辑思维和分析能力以及较好的沟通能力。药师将个人的临床经验与外部所能获得的最佳证据相结合,可以有理有据地提出最佳治疗建议。但是,由于我国的医院药师绝大多数都是化学类教育背景的药学人员^[31],药物临床治疗经验不足,虽然循证证据是弥补年轻药师经验欠缺的重要方式之一,但药师需要对所获得的证据质量进行评价并使用最佳证据,也需要在应用循证证据的过程中不断积累和总结经验,努力提高自身的综合能力。

3.3 处方前置审核系统的准确性

实际工作过程中,因处方前置审核干预系统拦截的不合理处方会出现的“假阳性”“假阴性”现象,以及拦截处方的警示内容与患者疾病现状相左,导致临床医师不予重视,没有起到应有的干预作用。目前,我院审方药师高度关注审核系统中红灯警示和黑灯警示内容,基于循证证据明确判断警示灯是否具有临床意义,对确有问题的出院带药处方通过与医师沟通后修改,而对于拦截的问题处方未达到红灯、黑灯警示标准的给予降低警示级别等措施。因此,药师应总结分析干预系统拦截的不合理处方的相关用药信息并对处方前置审核系统中误判、漏判的拦截处方实时维护,实现真正意义上的前置干预。

3.4 医师对前置审核系统的接受度及认可度

医师对处方前置审核干预系统的接受及认可度不高,对于医师而言,处方审核系统中存在“假阳性”“假阴性”或与患者疾病信息相左等问题,导致医师对审核系统不重视、不关注,审方系统形同虚设,不能从真正意义上解决临床的用药安全问题。因此,需要药师基于循证证据对拦截处方进行准确判断,同时不断完善维护审方系统,以此提高医师对处方前置审核系统的接受度与认可度。

4 结语

在“新医改”大背景下,尤其是“医药分开”“取消药品加成”的政策推行后,药学部在医院中向药学服务转型成为必然,这也为合理用药的发展提供了机遇。出院带药处方前置审核的益处显而易见,例如可降低医疗风险、提升医疗质量安全、减少退费和医疗纠纷、促进医院用药的精细化管理。

作为药师,在信息系统支持下,不仅要擅于应用循证证据,做好处方前置审核工作,完善处方审核的知识库,做好精细化用药,还应积极开展“以人为本”的药学服务模式,向“以患者为中心、做医护事业伙伴”的方向转变,充分发挥药师的社会价值。

参考文献

[1] 王欣,徐健,丁曦,等.我院门诊收费前审核处方的运行实践[J].中国药房,2016,27(4):461-463.
 [2] 林文强,林琦,张金,等.医院自主的门诊处方审核干预系统的建立[J].中国医院药学杂志,2016,36(11):943-946.
 [3] 张晓利.从处方点评到审方前置[J].中国医院院长,2017,

13(17):84-85.

[4] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药局办公室.癌症疼痛诊疗规范:2018年版[J].全科医学临床与教育,2019,17(1):4-8.
 [5] 国家药品监督管理局.国家药品监督管理局关于癌症患者使用吗啡极量问题的通知[Z].1998-11-17.
 [6] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会,中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组,中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会.甲状腺围手术期甲状旁腺功能保护指南:2018版[J].中国实用外科杂志,2018,38(10):1108-1113.
 [7] SINGER MC, BHAKTA D, SEYBT MW, et al. Calcium management after thyroidectomy: a simple and cost-effective method[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146(3):362-365.
 [8] WANG TS, CHEUNG K, ROMAN SA, et al. To supplement or not to supplement: a cost-utility analysis of calcium and vitamin D repletion in patients after thyroidectomy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(5):1293-1299.
 [9] SITGES-SERRA A, RUIZ S, GIRVENT M, et al. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy [J]. *Br J Surg*, 2010, 97(11):1687-1695.
 [10] National Comprehensive Cancer Network. *NCCN clinical practice guideline in oncology: palliative care* (2020.V1) [EB/OL]. [2020-02-07]. https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf.
 [11] 郑兆敏,范正围,张新生.维生素B₆回乳220例疗效观察[J].云南医药,2004,25(1):45-46.
 [12] 张学颖.维生素B₆回乳20例体会[J].黑龙江医学,2001,25(7):554.
 [13] 广东省药学会.超药品说明书用药中患者知情同意权的保护专家共识[J].今日药学,2019,29(6):361-367.
 [14] KIM KA, PARK PW, HONG SJ, et al. The effect of CYP2C19 polymorphism on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel: a possible mechanism for clopidogrel resistance[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2008, 84(2):236-242.
 [15] 黄静,任榕娜.细胞色素P₄₅₀酶系与抗癫痫药物的代谢[J].国际儿科学杂志,2006,33(3):167-169.
 [16] 杨肖波,俞丽芬.质子泵抑制剂与氯吡格雷相互作用的临床研究及防治策略[J].国际消化病杂志,2010,30(5):293-296.
 [17] BUNDHUN PK, TEELUCK AR, BHURTU A, et al. Is the concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors still associated with increased adverse cardiovascular outcomes following coronary angioplasty: a systematic review and meta-analysis of recently published studies (2012-2016) [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017. DOI: 10.1186/s12872-016-0453-6.
 [18] JUURLINK DN, GOMES T, KO DT, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel[J]. *CMAJ*, 2009, 180(7):

中药单体化合物诱导巨噬细胞表型极化的作用机制研究进展^Δ

鹿琦^{1*},王璐^{1,2},李双双¹,姜敏¹,俞淑文^{1,2#}(1.山东大学齐鲁医学院药学院,济南 250012;2.山东大学附属济南市中心医院药学部,济南 250013)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)15-1915-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.15.22

摘要 目的:综述中药单体化合物诱导巨噬细胞表型极化的作用机制,为肿瘤及炎症相关疾病的治疗提供参考。方法:以“中药”“单体化合物”“巨噬细胞极化”“Traditional Chinese medicine”“Monomer compound”“Macrophage polarization”等为关键词,在中国知网、PubMed、Web of Science等数据库中组合查询2015年1月—2020年2月发表的相关文献,对中药单体化合物诱导巨噬细胞表型极化的作用机制进行归纳与总结。结果与结论:共检索到相关文献113篇,其中有效文献63篇。中药单体化合物如百里酞、黄芪甲苷可通过抑制信号传导及转录激活蛋白6(STAT6)信号通路活性或促进STAT1信号通路活性,诱导巨噬细胞向经典活化型(M1型)极化;大黄素、6-姜辣素可通过调节相关靶点如干扰素调节因子4(IRF4)、STAT6、CCAAT增强子结合蛋白β(C/EBPβ),促进巨噬细胞从非经典活化型(M2型)向M1型极化,从而发挥抗肿瘤(如乳腺癌、肺癌等)效应。另外,中药单体化合物如丹皮酚、人参皂苷Rb₁可通过激活STAT6信号通路或抑制STAT1信号通路活性,桦木酸、菝葜苷A可通过激活腺苷酸激活蛋白激酶(AMPK)、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)信号通路,羽扇豆醇、藏红花素可通过抑制有丝分裂原激活蛋白激酶(MAPK)信号通路,青藤碱、甘松新烷酮N可通过激活核因子E2相关因子2/血红素加氧酶1(Nrf2/HO-1)信号通路,抑制巨噬细胞向M1型极化或促进巨噬细胞向M2型极化,从而发挥抗炎效应。中药单体化合物诱导巨噬细胞表型极化的机制较为复杂,且具有多途径、多靶点特点。

关键词 中药单体化合物;巨噬细胞;表型极化;M1型;M2型

713-718.

[19] 谢颖,朱维铭,李宁,等.克罗恩病并发不全性肠梗阻的肠内营养治疗[J].中华胃肠外科杂志,2010,13(12):891-894.

[20] 王革非.克罗恩病并发肠梗阻的诊断与治疗[J].肠外与肠内营养,2019,26(1):1-5.

[21] 刘纪君,刘向军,李绪娜,等.肠内营养联合聚乙二醇治疗围术期结直肠癌伴不全肠梗阻患者的效果[J].中国老年学杂志,2017,37(18):4566-4568.

[22] 顾迎春,弓芳艳,陈菲菲,等.病窦综合征患者植入起搏器预后及其影响因素[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2018,32(3):284-287.

[23] 刘微微,沃金善,郭洁,等.瑞舒伐他汀对病窦综合征双腔起搏术后阵发性心房颤动的作用[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2010,24(2):143-145.

[24] 马长生.2019年心房颤动治疗新进展[J].临床心血管病杂志,2019,35(11):967-971.

[25] JANUARY CT, WANN LS, CALKIN H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the society of thoracic surgeons[J]. *Circulation*, 2019, 140(2):e125-e151.

[26] KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHEA D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38):2893-2962.

[27] HAAS S, CAMM AJ, BASSAND JP, et al. Predictors of NOAC versus VKA use for stroke prevention in patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF[J]. *Am Heart J*, 2019. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.03.013.

[28] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组.肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识:2019版[J].中国实用外科杂志,2019,39(12):1241-1247.

[29] 曾玲,周述香.临床药师对1例食管-胃底静脉曲张破裂出血患者的药学监护[J].中南药学,2011,9(10):797-799.

[30] 王媛媛,鲁超,雷婷,等.神经内科95例患者鼻饲给药的合理性分析及应对措施[J].中国医院药学杂志,2018,38(7):750-753.

[31] 唐丽琴,姜玲,沈爱宗,等.医院药师分层培养模式探讨[J].安徽医药,2013,17(3):537-538.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81803570);中国博士后科学基金资助项目(No.2019M652411);山东省博士后创新项目(No.201902044);济南市科学技术发展计划(No.201907111)

* 硕士研究生,药师。研究方向:临床药学。电话:0531-68623120。E-mail:1095108829@qq.com

通信作者:主任药师,硕士生导师,博士。研究方向:临床药学、微生物及生化药学。电话:0531-68595280。E-mail:yushuwen@sdu.edu.cn

(收稿日期:2020-03-08 修回日期:2020-04-16)
(编辑:刘明伟)