

**编者按:**为了迎接党的二十大胜利召开,生动展现党的十八大以来以习近平同志为核心的党中央把维护人民健康摆在更加突出的位置、全面推进健康中国建设的辉煌历程和辉煌成就,本刊特从2022年8月起开设“一切为了人民健康——我们这十年”专栏,从我刊实际出发,陆续推出一系列总结我国药理学领域进展的文章,从而助力健康中国建设。本期专栏文章《医联体同质化肿瘤药学门诊的建立与实践效果评价》介绍了由上海市闵行区卫生健康委员会与复旦大学附属肿瘤医院共同建设的“肿瘤医院-闵行区区域医联体”下辖基层医院同质化肿瘤药学门诊的基本情况和标准化工作流程等内容,列举了常见癌种的药学门诊服务重点,并从用药风险管理和随访管理2个方面评价了该院同质化肿瘤药学门诊的工作成效。该院同质化肿瘤药学门诊的开设,可为患者提供专业的合理用药指导和科学的用药监管,为基层医疗机构肿瘤专科药学服务的开展和医联体同质化药学服务的发展提供参考。

## 医联体同质化肿瘤药学门诊的建立与实践效果评价<sup>Δ</sup>

徐蕊<sup>1\*</sup>,王祺茹<sup>1</sup>,叶玲<sup>1</sup>,韩毓<sup>2</sup>,张宁<sup>3</sup>,王萌萌<sup>4,5</sup>,翟青<sup>1,4,5</sup>,杜琼<sup>1,4,5#</sup>(1.上海市闵行区肿瘤医院/复旦大学附属肿瘤医院闵行院区药剂科,上海 200240;2.上海市闵行区肿瘤医院/复旦大学附属肿瘤医院闵行院区医务科,上海 200240;3.上海市闵行区肿瘤医院/复旦大学附属肿瘤医院闵行院区肿瘤内科,上海 200240;4.复旦大学附属肿瘤医院药剂科,上海 200032;5.复旦大学上海医学院肿瘤学系,上海 200240)

中图分类号 R95;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)20-2540-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.20.21



**摘要** 目的 为基层医疗机构开展同质化肿瘤专科药学服务提供参考。方法 在区域医联体内构建同质化的肿瘤药学门诊服务模式和工作流程,收集肿瘤药学门诊的实践数据,对该模式的运行效果进行初步分析和评价。结果 在该模式实施后的1年多内,肿瘤药学门诊共服务患者123例(170例次);对59例患者开展潜在药物相互作用筛查83例次;对78例患者进行不良反应及合并症状干预,其中65.4%的患者经药师干预后不良反应分级及症状改善;电话或微信随访419例次,其中患者用药教育294例次,97.6%的患者能够充分理解并采纳用药宣教内容,87.1%的患者用药依从性良好;55例次(32.3%)药师干预及用药调整被患者接受;95.1%的就诊患者对肿瘤药学门诊服务表示非常满意。结论 在医联体内构建同质化的肿瘤药学门诊服务模式,可为患者提供专业的合理用药指导和科学用药监管,同时也可助力医联体肿瘤药学服务质量实现同质化发展。

**关键词** 肿瘤药学门诊;医联体;药学服务;同质化

### Evaluation of establishment and practical efficiency of oncology pharmacy outpatient service with homogeneous management in medical alliance

XU Rui<sup>1</sup>, WANG Qiru<sup>1</sup>, YE Ling<sup>1</sup>, HAN Yu<sup>2</sup>, ZHANG Ning<sup>3</sup>, WANG Mengmeng<sup>4,5</sup>, ZHAI Qing<sup>1,4,5</sup>, DU Qiong<sup>1,4,5</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Shanghai Minhang District Cancer Hospital/Minhang Branch, Fudan University Cancer Hospital, Shanghai 200240, China; 2. Dept. of Medical, Shanghai Minhang District Cancer Hospital/Minhang Branch, Fudan University Cancer Hospital, Shanghai 200240, China; 3. Dept. of Medical Oncology, Shanghai Minhang District Cancer Hospital/Minhang Branch, Fudan University Cancer Hospital, Shanghai 200240, China; 4. Dept. of Pharmacy, Fudan University Cancer Hospital, Shanghai 200032, China; 5. Dept. of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200240, China)

**Δ 基金项目** 上海市科学技术委员会科研计划项目(No. 19DZ1910705);上海市闵行区卫生健康系统优秀青年药学人才项目(No.mwyjyx03);上海市闵行区自然科学研究课题(No.2020MHZ003)

\* 第一作者 主管药师。研究方向:肿瘤药学。E-mail: ruixu19911992@163.com

# 通信作者 主管药师。研究方向:肿瘤药学。E-mail: dujoan-88@163.com

**ABSTRACT OBJECTIVE** To provide reference for primary medical institutions to carry out homogeneous oncology pharmacy service. **METHODS** The model and procedure of homogeneous oncology pharmacy outpatient service were established in the medical alliances. The practice data of oncology pharmacy outpatient service were retrospectively

analyzed, and preliminary analysis and evaluation were conducted for the effects of pharmacy service. **RESULTS** During more than one year of the practice of the model, a total of 123 patients (170 case times) were served in the oncology pharmacy department; 83 case times of potential drug interaction were screened for 59 patients; 78 patients were intervened with adverse reactions and combined symptoms by pharmacists, of which 65.4% of patients' adverse reaction grades and combined symptoms improved after intervention by pharmacists; 419 case times were followed up by telephone or WeChat, including 294 case times were educated on medication; 97.6% of patients understood and adopted medication education, 87.1% of patients had good medication compliance; 55 case times (32.3%) of pharmacist intervention and medication adjustment were accepted by patients; 95.1% of the patients were very satisfied with oncology pharmacy outpatient service. **CONCLUSIONS** To construct a homogeneous tumor pharmacy outpatient service model in the medical alliances, can provide professional rational drug use guidance and scientific medication regulation for patients, and also can help the quality of medical alliance oncology pharmacy services to achieve homogeneous development.

**KEYWORDS** oncology pharmacy outpatient service; medical alliance; pharmaceutical care; homogenization

近年来,恶性肿瘤的发病率和病死率逐年攀升<sup>[1]</sup>。由于肿瘤患者自身疾病以及治疗药物的高度复杂性和特殊性,肿瘤治疗药物所致不良反应较多且较为严重,加之肿瘤患者自我管理不佳等问题<sup>[2]</sup>,其药物治疗的合理性及规范性日益受到关注。当前,药师的工作职能已从药品保障型向合理用药管理的技术服务型转变<sup>[3]</sup>。国家卫生健康委员会在《关于加强药事管理转变药学服务模式的通知》中建议,“有条件的医疗机构可以开设药师咨询门诊,为患者合理用药提供用药咨询和指导”。但各级医院的临床药学发展水平、药学服务能力参差不齐,临床药师尚缺乏扎实的专科理论知识和实践操作技能,故探索实现药学服务同质化成为基层医疗机构关注的问题。随着医疗改革的日益深化和分级诊疗工作的持续推进,依托于医学服务联合体(简称“医联体”)的分级药学服务模式,可有效助力药学服务的同质化发展。

笔者医院所在的“肿瘤医院-闵行区域医联体”由上海市闵行区卫生健康委员会与复旦大学附属肿瘤医院共同建设,旨在通过对医联体医院进行同质化管理,补齐各医院的学科短板,做细、做强肿瘤特色专科,构建区域一体化的肿瘤防治体系。本文介绍了笔者所在医联体医院的同质化肿瘤药学门诊的工作模式,并对相关实践数据及工作成效进行了初步汇总分析,以期为基础医疗机构开展肿瘤专科药学服务提供参考。

## 1 医联体同质化肿瘤药学门诊的工作模式

### 1.1 基本情况

自2020年12月1日起,我院(上海市闵行区肿瘤医院,医联体基层医院)每周五上午开设肿瘤药学门诊,主要关注首次使用新型抗肿瘤药物、抗肿瘤治疗方案变更及超说明书用药的肿瘤患者,按专病门诊标准收费,参照普通门诊管理。由来自医联体共建的三级甲等医院(复旦大学附属肿瘤医院)高级职称的肿瘤专科带教临

床药师和我院经过规范化培训的肿瘤专科临床药师共同出诊。所有出诊药师均需从事肿瘤专科药学服务工作3年以上,对常见肿瘤规范化用药、诊疗指南及最新进展均有深入理解,具有丰富的临床合理用药经验。

### 1.2 人员培训

依托医联体区域内药学人才优势,由复旦大学附属肿瘤医院选派具有肿瘤临床基地带教资质的临床药师定期下沉至医联体基层医院,在肿瘤药学门诊进行一对一实践带教,并针对肿瘤药学服务中存在的困难和需求制定同质化的系统提升培训计划,借助现场培训、网络培训等多种模式对医联体内药师进行专业知识及技能培训,定期组织模拟实践考核;建立医联体药师微信工作群,通过搭建医联体药师沟通交流平台,实现病例讨论、远程会诊和专家门诊安排等信息的互联互通。

### 1.3 标准化工作流程

出诊药师按标准化工作流程开展门诊服务。在问诊过程中,药师为患者建立药物治疗管理档案,档案内容包括患者基本信息、现病史、既往史、用药史等;整合患者整体病情及相关用药信息,为患者建立个人用药记录。药学服务重点包括为患者开展首次使用新型抗肿瘤药物的用药评估、用药教育及不良反应管理、精准药物治疗评估、超说明书用药评估等;此外,还根据患者的基本情况,积极开展其他合并症状的个体化辅助筛查和评估。同时,药师在门诊病历中还需仔细书写药学诊疗的具体干预方案及用药建议,及时与医师沟通并达成一致。门诊结束后,药师应对部分需要重点监护的患者进行重点监护和随访(电话或微信随访至少持续1个月)。具体标准化工作流程详见图1(图中序号表示首次就诊患者的用药评估顺序)。由于不同癌种的特点各异,故其药学服务重点也有所不同。常见癌种的药学门诊服务重点详见表1。



表2 药师开展的合并用药管理示例

药物组合	n	潜在药物相互作用	干预措施
吡咯替尼/奈拉替尼/呋喹替尼+蒙脱石散	5	由于蒙脱石散对药物具有一定的吸附作用,联合使用蒙脱石散可使吡咯替尼的生物利用度降低50.3%;对于使用奈拉替尼可能出现的腹泻,应按说明书建议使用洛哌丁胺规范治疗。对于使用呋喹替尼可能发生的腹泻症状,应参考酪氨酸激酶抑制剂的不良反管理原则推荐使用洛哌丁胺对症治疗	建议将蒙脱石散更换为洛哌丁胺,并规范治疗
塞瑞替尼/吡咯替尼+奥美拉唑	2	强效药物代谢酶细胞色素P450酶(cytochrome P450, CYP)3A4和P-糖蛋白诱导剂、抑制胃酸药物(如质子泵抑制剂、H <sub>2</sub> 受体拮抗剂、抗酸药)可能会降低酪氨酸激酶抑制剂的血浆浓度	若无消化道异常症状,建议暂停服用质子泵抑制剂;若必须使用,建议2种药物间隔3 h使用
呋喹替尼+二甲双胍+蒙脱石散	2	蒙脱石散与二甲双胍联合使用时,对二甲双胍的吸附可高达99%	对于呋喹替尼可能引起的腹泻症状,建议患者停用蒙脱石散,更换为洛哌丁胺规范治疗,并动态监测血糖水平
哌柏西利+瑞舒伐他汀	1	体外研究数据显示,哌柏西利会抑制肠道乳腺癌耐药蛋白(breast cancer resistance protein, BCRP)介导的药物转运。因此,哌柏西利与BCRP的底物类药物(如普伐他汀、瑞舒伐他汀、柳氮磺胺吡啶)联合使用可能会增加哌柏西利的药物暴露量和不良反应的发生风险	避免使用BCRP的底物类药物,建议更换降脂药;如必须服用BCRP的底物类药物,2种药物应间隔3 h以上使用,并应动态监测血脂水平
达拉非尼+曲美替尼+食物/奥美拉唑	4	抑制胃酸药物(如质子泵抑制剂、H <sub>2</sub> 受体拮抗剂、抗酸药)可能会降低酪氨酸激酶抑制剂的血浆浓度;同时,进食也会降低达拉非尼和曲美替尼的吸收率	嘱咐患者应至少在餐前1 h或餐后2 h服用;对于存在慢性消化道疾病的患者,建议饭后2 h服用;对于没有消化道异常症状的患者,可暂停服用质子泵抑制剂;若必须使用,建议2种药物应间隔3 h以上使用
阿贝西利/哌柏西利+葡萄柚/葡萄柚汁	5	葡萄柚/葡萄柚汁可抑制肠道CYP3A4酶的活性,提高阿贝西利/哌柏西利的生物利用度	服用阿贝西利/哌柏西利期间应避免食用或饮用葡萄柚/葡萄柚汁

2.2.2 不良反应评价及症状管理 在肿瘤药理学门诊服务中,药师开展的不良反应及合并症状管理共涉及患者78例(63.4%),其中65.4%的患者经药师门诊干预后不良反应分级及症状均有改善,干预情况见表3,相关示例见表4。此外,随访次数为1~4次的患者分别有51、17、6、4例;相比于首次出现的不良反应,末次随访时不良反应症状分级下降的有51例,稳定的有16例。

表3 药师开展的不良反应干预及管理情况

不良反应及症状	干预例数	改善例数
胃肠道毒性(腹泻、恶心呕吐、便秘等)	20	14
皮肤毒性(皮疹瘙痒等)	16	11
骨髓抑制(白细胞低下、血小板低下、贫血等)	15	9
肝肾功能异常	7	5
静脉血栓栓塞	7	3
骨相关事件	6	3
发热	4	4
高血糖	3	2
合计	78	51

### 2.3 随访管理评价

在医联体肿瘤药理学门诊服务中,就诊患者的平均管理时间为3个月,除门诊外,药师还通过电话或微信随访419例次,其中开展患者用药教育294例次,绝大部分(97.6%)患者能够充分理解并采纳用药宣教内容。随访评估中发现,87.1%的患者用药依从性良好;同时,有少量患者依从性不佳,主要表现为:因不良反应自行停药/减量6例(4.9%)、药物漏服/错服3例(2.4%)、未定期复诊4例(3.3%)和自行服用辅助治疗药物3例(2.4%)等,药师随访时均对上述行为进行了及时纠正。

在随访管理中,55例次药师门诊干预及用药调整(32.3%)被患者接受,有效降低了联合用药的风险;24例次药师门诊干预及用药调整(14.1%)使患者功能状态、自我报告结局或生存质量评价结果得以改善。在治疗满意度方面,95.1%的就诊患者对我院药理学门诊服务非常满意,4.9%的患者比较满意,反映出患者对肿瘤药理学门诊服务质量和专业价值的认可。

表4 药师开展干预的不良反应及症状管理病例示例

药物	不良反应	分级 <sup>a</sup>	干预措施	不良反应结局	疗效评价
因卡磷酸二钠+阿贝西利	中度肾功能不全	2	由于磷酸盐类经肾脏代谢,可加重合并慢性肾病患者的肾脏负担,故建议患者将磷酸盐类骨保护药物更换为地舒单抗,同时辅助使用肾脏保护药物	改善为轻度肾功能不全	疾病稳定
阿美替尼+恩替卡韦	中度肾功能不全	1	建议加用肾脏保护药物,并规范用药	改善为轻度肾功能不全	疾病部分缓解
哌柏西利	白细胞、中性粒细胞数量减少	3	建议停药并对症处理,待不良反应分级改善至1级及以上后再按梯度减量治疗	白细胞、中性粒细胞数量改善,减量至100 mg	疾病稳定
阿贝西利/吡咯替尼	腹泻	2	根据腹泻分级和症状调整洛哌丁胺的剂量和频次	腹泻改善为轻度,停用洛哌丁胺	疾病稳定
阿贝西利	恶心呕吐、食欲不振	3	按症状分级规范止吐治疗,建议根据患者耐受情况按梯度减量治疗	恶心呕吐症状改善,剂量下调为100 mg, bid	疾病稳定
奥拉帕利	贫血	3	立即停药并予输血治疗,待不良反应分级改善至1级及以上后再按梯度减量治疗	血常规恢复正常,减量治疗(早300 mg, 晚150 mg)	疾病稳定
达拉非尼+曲美替尼	发热	2	停药24 h并予非甾体抗炎药行退热处理,退热后重启治疗	反复发热症状消退	疾病稳定
卡瑞利珠单抗	腹泻	3	暂停用药,激素口服冲击治疗7~14 d	腹泻症状持续改善	疾病稳定
贝伐珠单抗+利伐沙班	上肢静脉血栓	2	暂停贝伐珠单抗治疗,规范开启抗凝治疗;对于需长期持续抗凝治疗的患者,建议重启贝伐珠单抗治疗	静脉血栓栓塞消退,调整为预防性抗凝	疾病稳定
呋喹替尼	腹泻(6~8次/d)	3	使用洛哌丁胺对症治疗,重点向患者宣教用药剂量和频次,多补充含电解质的饮料或水;呋喹替尼从4 mg减量至3 mg	腹泻缓解至1~3次/d	疾病稳定
克唑替尼+奥希替尼	皮疹、甲沟炎	2	对于皮疹患者,建议于皮疹干燥处外涂不含酒精的润肤霜(尿素软膏、凡士林);对于甲沟炎患者,建议患处保持清洁干燥,每天以碘酊擦拭+莫匹罗星软膏涂抹预防感染+白醋浸泡15 min,必要时增加强效糖皮质激素和抗感染药物	皮疹大部分消退,表现为轻度(<体表面积的10%),无感染,对日常生活无影响	疾病部分缓解

a: 根据CTCAE 5.0进行分级评价

### 3 讨论

近年来肿瘤药物治疗选择从化疗药物到靶向、免疫药物及联合用药方案不断延展。国家卫生健康委员会近期明确了医疗机构药学门诊服务规范,但如何开展规范化、同质化的药学服务是基层医疗机构面临的难点。肿瘤药学门诊是肿瘤药学服务的重要组成部分,具有很强的实践性,其核心任务是参与患者抗肿瘤药物治疗方案的评估和不良反应管理的优化,为患者提供专业的合理用药指导<sup>[6-7]</sup>。随着抗肿瘤创新药审评审批的提速,在相关临床转化加速的同时,药学门诊面临着极大挑战,肿瘤药师不仅需全面掌握最新临床诊疗指南及治疗药物特点,还需具备扎实的文献检索和循证药学应用能力、良好的临床实践技能及沟通技能等。因此,依托于医联体药师团队,加强基层药师的业务培训,全面提升临床药师的实践技能,构建医联体同质化肿瘤药学门诊的创新服务模式,具有重要价值。

研究指出,在肿瘤临床诊疗中,建立规范的合理用药评估和管理体系尤为重要<sup>[8-9]</sup>。在我院肿瘤药学门诊服务的对象中,86.2%的患者至少存在1处转移,48.0%的患者已接受多线抗肿瘤治疗。由于药品说明书更新存在滞后性,并不能完全与临床实际用药需求相适应。因此,在药学门诊实践管理中,药师以临床实践问题为切入点,对超说明书用药进行科学监管,为临床提供了循证决策的参考,保障了新型抗肿瘤药物的临床应用合理和临床科研工作的可持续性<sup>[10-11]</sup>。

在随访管理的肿瘤患者中,有32.3%的药师门诊干预及用药调整被患者接受;有14.1%的药师门诊干预及用药调整使患者功能状态、自我报告结局或生存质量评价结果得以改善,但整体比例仍不高。笔者认为,由于医联体门诊患者多为肿瘤中晚期,伴有多种肿瘤相关并发症,干预难度较大,且相关问题并不能全部通过用药指导或心理疏导来解决。即便如此,仍有部分中晚期肿瘤患者的生存质量和疗效得以改善,这也充分体现了肿瘤专科药师的专业指导和人文关怀价值。

结合药学门诊的随访管理评价,从肿瘤患者的用药依从性改善、不良反应症状减轻及生存质量获益等各维度评估结果看,同质化管理的肿瘤药学门诊服务具有一定的实践价值。但值得注意的是,药学门诊工作实践也存在一些问题,如受限于医疗机构对抗肿瘤药物临床应

用的管理制度,药师随访中存在部分肿瘤患者治疗药物信息缺失的情况。因此,建议未来可建立一体化药学随访管理平台,并加强医联体同质化肿瘤药学服务的宣传力度,同时提高医联体药师的专业技能和服务质量,以更好地指导患者合理、安全用药。

### 参考文献

- [1] 陈宏达,郑荣寿,王乐,等. 2019年中国肿瘤流行病学研究进展[J]. 中华疾病控制杂志,2020,24(4):373-379.
- [2] 赵明川,胡夕春,张剑. 上海市肿瘤化疗质控中心肿瘤日间诊疗管理规范概要[J/OL]. 中国医学前沿杂志(电子版),2021,13(5):6-8[2022-07-14].<https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/zgyxqyzz202105003>. DOI: 10.12037/YXQY.2021.05-03.
- [3] 廖敏辉,曾平,杨西晓,等. 药学服务转型与健全医保付费体系的关系探索[J]. 今日药学,2020,30(10):711-714.
- [4] BASCH E, THANARAJASINGAM G, DUECKA C. Methodological standards for using the patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE) in cancer clinical trials[J]. Clin Trials,2022,19(3):274-276.
- [5] ALSHEHRI W, ALMOTAIRI M, ALSHAKHS H, et al. Medication adherence in palliative care patients[J]. Cureus,2022,14(5):e25322.
- [6] 徐嵘,王永刚,赵新才,等. 肿瘤药学门诊规范化建设实践与成效[J]. 药学服务与研究,2021,21(6):433-436,445.
- [7] 沈思君,鹿华彦,徐艳苹. 从用药咨询在药学门诊的实践看药学服务的重要性[J]. 中国处方药,2021,19(8):54-56.
- [8] 李小东,孙桢,王芳,等. 追踪评价新型抗肿瘤药物用药的适宜性、有效性和安全性[J]. 中国现代应用药学,2021,38(8):997-1001.
- [9] 戴媛媛,贾贝,陈喆,等. 医疗机构抗肿瘤药物合理使用质控指标体系构建与思考[J]. 中国药学杂志,2021,56(10):854-858.
- [10] 王丹,彭炜,焦园园,等. 循证医学视角下的超说明书用药分级管理研究[J]. 中国医院管理,2015,35(7):71-72.
- [11] 万正兰,林米花. 抗肿瘤药超说明书使用调查分析[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(12):1003-1004.

(收稿日期:2022-07-25 修回日期:2022-09-23)

(编辑:孙冰)