

# 基于改良德尔菲法的《治疗药物监测管理指南》研究问题体系构建<sup>△</sup>

段蓉<sup>1,2\*</sup>, 缪丽燕<sup>3</sup>, 李正翔<sup>1,2#</sup> (1. 天津医科大学总医院药学中心, 天津 300052; 2. 天津市药品使用监测和临床综合评价中心, 天津 300052; 3. 苏州大学附属第一医院药学部, 江苏 苏州 215006)

中图分类号 R95;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)10-1241-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.10.01



**摘要** 目的 构建《治疗药物监测管理指南》(以下简称《指南》)的研究问题体系,为《指南》的制定提供依据。方法 在文献研究和专家访谈的基础上,初步构建《指南》研究问题调查问卷,通过改良德尔菲法对《指南》制定专家进行线上问卷调查并召开专家共识会议,确定《指南》研究问题体系。结果 共发放调研问卷59份,回收有效问卷52份,专家积极系数为88.14%。纳入专家来自21个省/自治区/直辖市,涵盖治疗药物监测相关多学科专家,均具有高级专业技术职称。调研专家经过一轮调研即对研究问题达成共识,形成了涵盖治疗药物监测开展指征(4个一级研究问题、10个二级研究问题、31个三级研究问题)、治疗药物监测技术流程(3个一级研究问题、9个二级研究问题、13个三级研究问题)、结果解读及临床应用(3个一级研究问题、3个二级研究问题)、质量控制(8个一级研究问题、12个二级研究问题)4个板块的研究问题体系。4个板块的重要性评分为4.71~4.88分,满分率均不低于73.08%,专家权威系数均不低于0.90,重要性评分变异系数均不高于0.11,肯德尔协调系数 $W$ 为0.464~0.626( $P$ 均小于0.05)。结论 构建的研究问题体系具有较高的权威性、科学性和可靠性,可为《指南》标准化制定奠定基础。

**关键词** 治疗药物监测;研究问题;体系构建;管理指南;改良德尔菲法

## Construction of the research question system of the *Guideline for the Management of Therapeutic Drug Monitoring* based on modified Delphi method

DUAN Rong<sup>1,2</sup>, MIAO Liyan<sup>3</sup>, LI Zhengxiang<sup>1,2</sup> (1. Pharmacy Center, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China; 2. Tianjin Center for Drug Use Monitoring and Clinical Comprehensive Evaluation, Tianjin 300052, China; 3. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215006, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To construct a research question system of the *Guideline for the Management of Therapeutic Drug Monitoring* (hereinafter referred to as the *Guideline*), so as to provide the basis for the formulation of the *Guideline*. **METHODS** Based on literature research and expert interviews, the questionnaire about research questions of the *Guideline* was initially constructed. Through the modified Delphi method, the online questionnaire survey and expert consensus meeting were conducted among the *Guideline* development experts to determine the research question system of the *Guideline*. **RESULTS** A total of 59 questionnaires were distributed, and 52 valid questionnaires were collected. The positive coefficient of experts was 88.14%. The experts came from 21 provinces/autonomous regions/municipalities directly under the central government, covering multidisciplinary experts related to therapeutic drug monitoring, all of whom held senior professional titles. After one round of survey, a consensus was reached on the research questions, and a research question framework encompassing four research parts was constructed, including: indications for conducting therapeutic drug monitoring (4 first-level research questions, 10 second-level research questions, 31 third-level research questions); therapeutic drug monitoring technical process (3 first-level research questions, 9 second-level research questions, 13 third-level research questions); result interpretation and clinical application (3 first-level research questions and 3 second-level research questions); quality control (8 first-level research questions and 12 second-level research questions). The importance scores for the four parts ranged from 4.71 to 4.88, with full-score rates all no less than 73.08%. The expert authority coefficients were all no less than 0.90, the coefficients of variation of importance scores were all no higher than 0.11, and Kendall's  $W$  ranged from 0.464 to 0.626 (all  $P < 0.05$ ). **CONCLUSIONS** The constructed research question

system has high authority, scientificity, and reliability, laying a foundation for the standardized formulation of the *Guideline*.

**KEYWORDS** therapeutic drug monitoring; research questions; system development; management guideline; modified Delphi method

△ 基金项目 天津市药品临床综合评价项目(No.TZH-2025-017)

\* 第一作者 副主任药师,硕士。研究方向:药品临床综合评价、治疗药物监测。E-mail: duanrong2001@163.com

# 通信作者 主任药师。研究方向:医院药学、治疗药物监测、药品临床综合评价。E-mail: 13820893896@163.com

治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)是通过测定患者体内药物暴露量、药理标志物等指标,以药物治疗窗为基准,依托定量药理模型,制定适合患者个性化精准用药方案的技术性工作。TDM作为实现个性化给药的核心技术手段,在优化药物治疗方案、提升疗效、降低不良反应发生风险等方面发挥着关键作用。但现有研究表明,目前TDM工作普遍存在质量管理缺乏规范、报告解读与临床应用不足、工作流程同质化有待改进等问题<sup>[1-3]</sup>。

基于目前存在的问题,天津医科大学总医院、苏州大学第一附属医院共同牵头,制定《治疗药物监测管理指南》(已在国际实践指南注册与透明化平台注册,注册编码为PREPARE-2023CN646,以下简称“《指南》”)<sup>[4]</sup>。该指南拟采用循证研究方法,整合当前可获得的最新、最全、最佳的临床证据,结合专家经验和行业实际技术条件,以指导TDM全技术流程,保障该项工作高质、高效地规范开展,提升监测结果的临床实践意义和指导价值。在《指南》制定开始时,指南制定组按照世界卫生组织(WHO)标准指南制定方法学要求<sup>[5-6]</sup>,采用改良德尔菲法,构建了《指南》研究问题体系,现将构建过程报道如下,旨在为该指南的制定提供方法学支撑。

## 1 资料与方法

### 1.1 专家遴选

结合TDM工作特点,依据WHO指南制定方法学规范,遴选多学科专家参与本次调研。纳入标准为:(1)拥有5年及以上TDM相关工作或研究经历,熟悉本领域工作流程、关键技术环节与行业发展现状;(2)本科及以上学历;(3)具有专业技术高级职称;(4)自愿参与《指南》的制定工作。

### 1.2 调研问卷设计

指南制定秘书组通过文献研究方法,调研分析TDM的工作技术流程、发展现状及存在的问题,结合专家访谈意见,拟定了《指南》研究问题专家调研问卷。调研问卷分为3个部分:第一部分为指南研究项目介绍,包括指南的制定背景、调研目的和方法、评分原则和填写说明。第二部分为调研专家信息,包括专家的姓名、年龄、性别、学历、职称、专业、职务、工作年限、工作单位等。第三部分为调研问题,包括《指南》研究问题条目重要性评分表及专家自评表(包括对各研究问题的判断依据、影响程度评分以及对内容的熟悉程度)。该部分主要以选择题形式进行调研,研究问题围绕TDM全流程的核心环节进行拟定,包括TDM开展指征、TDM技术流程、结果解读及临床应用、质量控制4个板块,同时设置开放性问题,如“您对该研究问题是否还有其他建议或补充”等,以保障专家意见的完整性和全面性。

### 1.3 专家咨询的实施

在“问卷星”平台设置在线问卷,通过微信、电子邮件等途径进行发放并在线回收。本轮问卷调研自2025

年3月28日开始,调研周期为2周。同期组织1次专家共识会议,与会专家围绕《指南》研究问题条目逐一发表意见并进行讨论;在讨论结束前,所有专家再次审阅评价结果,并进行修改。

### 1.4 改良德尔菲法达成专家共识

所有调研专家通过调研问卷,采用Likert 5级评分法对《指南》研究问题的重要性进行评分。重要性评分设置为1~5分,分别对应“不重要”“不太重要”“一般重要”“比较重要”“非常重要”;同时设置“不合理”选项,专家可根据工作经验以填空形式提出建议和补充意见。统计每个研究问题的重要性评分均值、标准差、变异系数(coefficient of variation, CV; CV=标准差/均值)、不重要百分比(不重要百分比=评分为1~2分的专家数/有效问卷专家数×100%)及满分率(满分率=评分为5分的专家数/有效问卷专家数×100%)等。

专家共识会议的召开条件如下:(1)问卷调研周期内,有效问卷回收率达到75%,即启动专家共识会议;(2)线上问卷调研完成后,对所有研究问题的重要性评分进行统计分析,无论研究问题是否达成共识,均组织召开专家共识会议,实现线上意见收集与线下深度研讨的结合;(3)若首轮问卷统计后存在没有形成共识意见的研究问题,需在专家共识会议中对该类问题进行重点研讨,充分交换意见后由专家重新评分,尽可能在共识会议中达成共识,以减少后续多轮问卷调研频次。

研究问题达成共识的标准如下:(1)重要性评分均值 $\geq 4$ 分、 $CV \leq 0.25$ 、不重要百分比 $\leq 50\%$ ,即达成共识并纳入;(2)重要性评分均值 $\leq 3$ 分、 $CV \leq 0.25$ 、不重要百分比 $\geq 50\%$ ,即达成共识不予纳入;(3)其他情况即未达成共识。若首轮调研中存在未达成共识的研究问题,需要根据专家意见重新整理专家问卷,开展第二轮专家调研,直至所有研究问题均达成共识。《指南》研究问题体系的构建过程见图1。

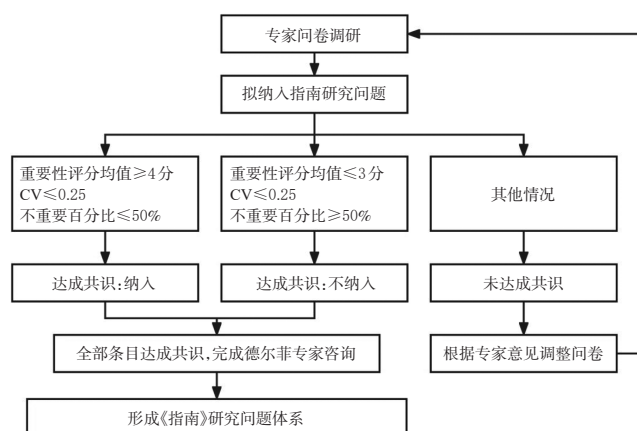


图1 《指南》研究问题体系的构建过程

### 1.5 统计学方法

采用Excel 2016软件对调研结果进行整理,采用SPSS 25.0软件进行统计分析。计数资料用率表示;计

量资料经正态性检验,符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布者以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。本研究从专家积极性、意见集中程度、专家权威程度及专家意见协调程度4个维度,综合评价德尔菲法调研结果的可靠性。

### 1.5.1 专家积极性

专家积极系数=有效问卷专家数/受邀专家数 $\times 100\%$ ,该指标反映专家参与本次调研的积极性。若专家积极系数 $\geq 75\%$ ,提示专家参与积极性较高<sup>[7-9]</sup>。

### 1.5.2 专家意见集中程度

专家意见集中程度以重要性评分均值和满分率表示。重要性评分均值和满分率越高,提示该研究问题越重要<sup>[7-9]</sup>。

### 1.5.3 专家权威程度

专家权威系数( $C_r$ )由专家对研究问题的判断依据( $C_a$ )和熟悉程度( $C_s$ )共同决定, $C_r = (C_a + C_s) / 2$ 。该指标由专家自评,是影响调研结果准确性的重要指标。专家权威系数 $\geq 0.7$ ,提示专家权威程度较高,结果准确性较高<sup>[7-9]</sup>。

### 1.5.4 专家意见协调程度

专家意见协调程度以重要性评分CV及肯德尔协调系数 $W$ 表示。CV反映专家对研究问题重要性评分的离散程度,以 $CV \leq 0.25$ 为纳入标准,CV越小,提示专家们的分歧越小; $W$ 反映专家意见的一致性,取值范围为0~1, $W$ 越接近1,表示专家意见一致性越高,若 $\chi^2$ 检验 $P < 0.05$ ,则提示专家意见协调性高<sup>[7-9]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 专家积极性及其基本情况

本次调研面向《指南》指导组专家和制定组59名专家发放调研问卷,最终回收得到有效问卷52份(另有7份问卷未在规定时间内完成提交,故未纳入本次统计分析)。本次调研专家积极系数为88.14%,提示专家对本次调研工作具有较高的积极性。

本次调研有效反馈的52名专家中,男性30人(57.69%),女性22人(42.31%);年龄35~67岁,平均年龄(50.25 $\pm$ 7.56)岁;从事专业领域工作年限5~41年,平均工作年限(26.29 $\pm$ 9.79)年;入选专家来自全国七大地理区域21个省/自治区/直辖市,地域代表性良好。专家的职称、专业、学历和地理区域分布见表1。本次调研入选专家具有一定的代表性、专业权威性和广泛性。

### 2.2 专家意见集中程度

本研究通过一轮专家调研,即对《指南》研究问题达成共识,专家意见较为集中,专家对4个板块研究问题的重要性评分见表2。

#### 2.2.1 TDM开展指征

“TDM开展指征”主要研究TDM工作的开展依据以及适用范围,可细化为4个一级研究问题、10个二级研究问题、31个三级研究问题。各级研究问题的评分结果见表3。

表1 入选专家的基本情况表

| 类别     | 人数 | 构成比/% | 类别                | 人数 | 构成比/% |
|--------|----|-------|-------------------|----|-------|
| 职称     |    |       | 学历                |    |       |
| 正高级    | 48 | 92.31 | 博士                | 29 | 55.77 |
| 副高级    | 4  | 7.69  | 硕士                | 18 | 34.62 |
| 专业     |    |       | 本科                | 5  | 9.62  |
| 药学     | 40 | 76.92 | 地理区域 <sup>a</sup> |    |       |
| 卫生技术评估 | 1  | 1.92  | 华北                | 21 | 40.38 |
| 临床医学   | 1  | 1.92  | 华东                | 12 | 23.08 |
| 检验学    | 1  | 1.92  | 华中                | 5  | 9.62  |
| 护理学    | 1  | 1.92  | 西北                | 5  | 9.62  |
| 医院管理   | 5  | 9.62  | 东北                | 4  | 7.69  |
| 循证医学   | 2  | 3.85  | 西南                | 4  | 7.69  |
| 药物经济学  | 1  | 1.92  | 华南                | 1  | 1.92  |

a:地理区域依据中国科学院《中国自然地理》编委会方案进行划分。

表2 《指南》4个板块研究问题的重要性评分

| 板块        | 重要性评分( $\bar{x} \pm s$ )/分 | CV   | 满分率/% | 不重要百分比/% |
|-----------|----------------------------|------|-------|----------|
| TDM开展指征   | 4.71 $\pm$ 0.54            | 0.11 | 75.00 | 0        |
| TDM技术流程   | 4.71 $\pm$ 0.50            | 0.11 | 73.08 | 0        |
| 结果解读及临床应用 | 4.81 $\pm$ 0.49            | 0.10 | 84.62 | 0        |
| 质量控制      | 4.88 $\pm$ 0.32            | 0.07 | 88.46 | 0        |

#### 2.2.2 TDM技术流程

“TDM技术流程”主要研究TDM的工作流程和技术要点,可细化为3个一级研究问题、9个二级研究问题、13个三级研究问题。各级研究问题的评分结果见表4。

#### 2.2.3 结果解读及临床应用

“结果解读及临床应用”主要研究对TDM结果的有效解读及在临床个体化治疗方案制定和调整中的应用,可细化为3个一级研究问题、3个二级研究问题。各级研究问题的评分结果见表5。

#### 2.2.4 质量控制

“质量控制”主要研究TDM工作的质量控制方法和环节,可细化为8个一级研究问题、12个二级研究问题。各级研究问题的评分结果见表6。

### 2.3 专家权威系数

本次调研的专家权威系数均为0.90,表明调研结果准确可靠,详见表7。

### 2.4 专家意见协调系数

本次调研的研究问题中,“TDM开展指征”“TDM技术流程”“结果解读及临床应用”和“质量控制”的重要性评分CV均不高于0.11(表2), $W$ 分别为0.464、0.547、0.626和0.470,差异检验均呈现出显著性( $P < 0.05$ ),提示专家意见一致性较好,协调性强。

## 3 讨论

### 3.1 研究方法的科学性与适用性

改良德尔菲法通过整合传统德尔菲法的匿名性、迭代性优势与共识会议的高效沟通特点,有效解决了单一方法在指南构建中的不足。本研究在文献研究与专家访谈基础上初步拟定研究问题,通过线上问卷调研收集

表3 “TDM开展指征”各级研究问题的评分结果

| 一级研究问题                     | 二级研究问题    | 三级研究问题   | 重要性评分( $\bar{x} \pm s$ )/分  | CV   | 满分率/%   | 不重要百分比/%   |      |
|----------------------------|-----------|--|---|--|---|--|------|
| TDM开展的可行性                  | TDM的药学基础  |  | 4.69 ± 0.54   | 0.12   | 73.08   | 0  |      |
|                            |           | 药物的药动学参数明确;有明确的活性代谢物以及相应的代谢特征<br>药物的药理学基础数据明确;有明确的临床观测指标   | 4.65 ± 0.56<br>4.79 ± 0.41  | 0.12<br>0.09   | 69.23<br>78.85  | 0<br>0   |      |
|                            | TDM的实施条件  |  |   | 4.77 ± 0.47  | 0.10  | 78.85  | 0    |
|                            |           | 具有可供参考的药物治疗浓度范围  | 4.58 ± 0.61   | 0.13   | 63.46   | 0  |      |
|                            |           | 治疗作用、不良反应与体内药物浓度相关   | 4.71 ± 0.50   | 0.11   | 73.08   | 0  |      |
|                            |           | 具有快速、灵敏、准确、专属性强且符合方法学验证标准的检测方法<br>医疗机构具备相应的实验室资质、仪器设备和资质人员(如适用)  | 4.65 ± 0.52<br>4.69 ± 0.51<br>4.44 ± 0.61   | 0.11<br>0.11<br>0.14   | 67.31<br>71.15<br>50.00   | 0<br>0<br>0  |      |
|                            | TDM开展的必要性 | TDM的药物类别   |   | 4.77 ± 0.47  | 0.10  | 78.85  | 0    |
|                            |           |  | 治疗窗窄的药物   | 4.44 ± 0.89  | 0.20  | 63.46  | 3.85 |
|                            |           |  | 相同剂量可能产生较大体内暴露量差异的药物  | 4.81 ± 0.53  | 0.11  | 84.62  | 1.92 |
|                            |           |  | 具有非线性药动学特性的药物   | 4.75 ± 0.44  | 0.09  | 75.00  | 0    |
| 易产生耐药性的药物                  |           |  | 4.63 ± 0.53   | 0.11   | 65.38   | 0  |      |
| 诱导肝药酶的活性变化导致药动学及药效学显著改变的药物 |           |  | 4.38 ± 0.69   | 0.16   | 50.00   | 0  |      |
| 因遗传因素造成药动学、药效学个体差异显著的药物    |           |  | 4.65 ± 0.52<br>4.65 ± 0.56  | 0.11<br>0.12   | 67.31<br>69.23  | 0<br>0   |      |
| TDM的患者人群                   |           |  |   | 4.65 ± 0.56  | 0.12  | 69.23  | 0    |
|                            |           | 使用主要经过肝脏代谢或主要以原型经肾脏排泄的药物,且肾功能不全的患者<br>重症感染性疾病患者<br>血浆蛋白异常的患者<br>行限制性胃肠切除术或其他严重影响药物吸收的手术的患者<br>用药依从性差或依从性不确定的患者(预防疾病进展或复发)<br>具有不同种族特点的患者(可能存在种族差异性)<br>体重异常的患者<br>特殊人群:孕妇或哺乳期患者、新生儿、儿童和青少年患者、老年患者(>65岁)<br>无法正常沟通的患者 | 4.56 ± 0.54<br>4.25 ± 0.81<br>4.38 ± 0.66<br>4.35 ± 0.68<br>4.37 ± 0.77<br>4.38 ± 0.77<br>4.35 ± 0.76<br>4.65 ± 0.59<br>4.29 ± 0.85 | 0.12<br>0.19<br>0.15<br>0.16<br>0.18<br>0.18<br>0.18<br>0.13<br>0.20 | 57.69<br>46.15<br>48.08<br>46.15<br>51.92<br>53.85<br>50.00<br>71.15<br>50.00 | 0<br>1.92<br>0<br>0<br>1.92<br>1.92<br>1.92<br>0<br>3.85 |      |
|                            |           | TDM的诊疗需求   |   | 4.56 ± 0.61  | 0.13  | 61.54  | 0    |
| TDM开展的经济性                  | TDM的经济获益  | 怀疑药物中毒(药物中毒与药物剂量不足的症状相似,临床无更客观的诊断及鉴别指征)或疑似药物过量<br>联合用药易产生相互作用而影响疗效<br>推荐剂量下临床疗效不佳或发生药物不良反应<br>同通用名药物的剂型或品规更换的情况<br>开展药物警戒项目需求  | 4.85 ± 0.41<br>4.77 ± 0.43<br>4.67 ± 0.62<br>4.38 ± 0.69<br>4.29 ± 0.78   | 0.09<br>0.09<br>0.13<br>0.16<br>0.18                                 | 86.54<br>76.92<br>73.08<br>50.00<br>48.08                                     | 0<br>0<br>1.92<br>0<br>0                                 |      |
|                            |           |  | 4.08 ± 0.76   | 0.19   | 30.77   | 1.92   |      |
|                            |           |  | 4.17 ± 0.65   | 0.16   | 30.77   | 0  |      |
|                            |           |  | 4.27 ± 0.69   | 0.16   | 38.46   | 1.92   |      |
|                            |           |  | 4.19 ± 0.79   | 0.19   | 42.31   | 0  |      |
| TDM开展的可接受性                 | 患者意愿      | 患者具有接受TDM的主观意愿   | 4.19 ± 0.79   | 0.19   | 42.31   | 0  |      |
|                            | 医生意愿      | 医生具有对患者开展TDM的处方意愿  | 4.54 ± 0.64   | 0.14   | 61.54   | 0  |      |
|                            | 药师意愿      | 药师具有对患者开展TDM的干预意愿  | 4.54 ± 0.70   | 0.15   | 63.46   | 1.92   |      |
|                            | 伦理学审查     | TDM项目开展符合伦理学审查要求   | 4.73 ± 0.49   | 0.10   | 75.00   | 0  |      |

专家意见,同步组织专家共识会议进行深度研讨,仅经一轮调研即达成高度共识,显著提升了研究效率。这一高效性得益于两方面设计:一是问卷条目基于TDM全流程关键环节梳理,针对性强且覆盖全面;二是共识会议为专家提供了充分交流的平台,有效化解了意见分歧,规避了传统德尔菲法多轮迭代的耗时问题。

### 3.2 研究问题体系的构建逻辑与实践价值

本研究构建的研究问题体系,全面覆盖了TDM工作核心环节。其中,“TDM开展指征”明确了TDM实施的临床意义和开展条件,既包含药物治疗窗特性、检测技术可行性等客观依据,也兼顾患者个体差异情况和临床诊疗需求,为医疗机构科学开展TDM提供了决策参考;“TDM技术流程”围绕样本采集、检测分析、报告出具等关键步骤,细化操作要点,有助于规范技术实施标准,提升不同机构间的同质化水平;“结果解读及临床应

用”聚焦谷浓度计算、给药方案调整等核心目标,并强调特殊人群的个体化适配,有针对性地回应了临床实践中“监测与应用脱节”的痛点;“质量控制”则涵盖实验室设计、方法确认、制度保障、人员资质等全要素管理要求,构建了多层次质量保障体系,为TDM工作的标准化开展提供了支撑。

### 3.3 研究优势与局限性

本研究的突出优势在于:一是研究问题体系架构完整、层级清晰,既涵盖TDM技术操作细节,又兼顾管理规范与监测结果的临床应用转化,实现了“技术-管理-应用”的全链条覆盖;二是专家构成多元,不仅包含TDM核心领域的药学专家,还纳入临床医学、检验学、卫生技术评估、医院管理、循证医学、药物经济学等跨学科人才,确保了研究问题的全面性与前瞻性;三是采用改良德尔菲法,兼顾了意见收集的客观性与沟通效率,提升

表4 “TDM技术流程”各级研究问题的评分结果

| 一级研究问题 | 二级研究问题       | 三级研究问题            | 重要性评分<br>( $\bar{x} \pm s$ )/分 | CV    | 满分率/<br>% 不重要的<br>% 占比/% |   |
|--------|--------------|-------------------|--------------------------------|-------|--------------------------|---|
| 样本采集   | 采样前准备        | 临床申请              | 4.73 ± 0.45                    | 0.09  | 73.08                    | 0 |
|        |              | 患者的正确识别           | 4.69 ± 0.47                    | 0.10  | 69.23                    | 0 |
|        |              | 送检单的填写与项目复核       | 4.50 ± 0.70                    | 0.16  | 61.54                    | 0 |
|        |              | 4.60 ± 0.72       | 0.16                           | 69.23 | 3.85                     |   |
|        |              | 4.56 ± 0.73       | 0.16                           | 67.31 | 1.92                     |   |
|        | 样本采集方法       | 临床样本类型            | 4.81 ± 0.44                    | 0.09  | 82.69                    | 0 |
|        |              | 采样时间(首次监测时机、采样时间) | 4.63 ± 0.60                    | 0.13  | 69.23                    | 0 |
|        |              | 监测频率(定期监测时机)      | 4.90 ± 0.30                    | 0.06  | 90.38                    | 0 |
|        |              | 4.69 ± 0.54       | 0.12                           | 73.08 | 0                        |   |
|        |              | 4.69 ± 0.51       | 0.11                           | 71.15 | 0                        |   |
| 样本的运输  | 样本的运输方法      | 4.63 ± 0.56       | 0.12                           | 67.31 | 0                        |   |
|        | 4.77 ± 0.47  | 0.10              | 78.85                          | 0     |                          |   |
| 检测分析   | 样本的预处理       | 样本预处理方法           | 4.77 ± 0.47                    | 0.10  | 78.85                    | 0 |
|        |              | 4.77 ± 0.51       | 0.11                           | 80.77 | 0                        |   |
|        | 检测方法的选用      | 仪器设备的合理选用         | 4.63 ± 0.56                    | 0.12  | 67.31                    | 0 |
|        | 4.65 ± 0.59  | 0.13              | 71.15                          | 0     |                          |   |
| 报告出具   | 检测结果的报告流程与发放 | 4.65 ± 0.48       | 0.10                           | 65.38 | 0                        |   |
|        | 4.65 ± 0.48  | 0.10              | 65.38                          | 0     |                          |   |

表5 “结果解读及临床应用”各级研究问题的评分结果

| 一级研究问题        | 二级研究问题                        | 重要性评分<br>( $\bar{x} \pm s$ )/分 | CV   | 满分率/<br>% 不重要的<br>% 占比/% |   |
|---------------|-------------------------------|--------------------------------|------|--------------------------|---|
| 谷浓度和药物浓度范围的计算 | 根据TDM结果,结合数据模型,计算药物谷浓度和药物浓度范围 | 4.88 ± 0.32                    | 0.07 | 88.46                    | 0 |
| 给药方案调整        | 以TDM结果为基础的个体化给药方案调整           | 4.73 ± 0.49                    | 0.10 | 75.00                    | 0 |
| 特殊病生理人群给药方案调整 | 以TDM结果为基础的特殊病生理人群给药方案调整       | 4.92 ± 0.27                    | 0.05 | 92.31                    | 0 |

表6 “质量控制”各级研究问题的评分结果

| 一级研究问题   | 二级研究问题       | 重要性评分<br>( $\bar{x} \pm s$ )/分 | CV    | 满分率/<br>% 不重要的<br>% 占比/% |      |
|----------|--------------|--------------------------------|-------|--------------------------|------|
| 实验室设计    | 实验室设计要求      | 4.67 ± 0.55                    | 0.12  | 71.15                    | 0    |
| 检测方法确认   | 检测方法的确认      | 4.83 ± 0.38                    | 0.08  | 82.69                    | 0    |
| 报告的内容及要求 | 报告的主要内容及规范要求 | 4.79 ± 0.54                    | 0.11  | 82.69                    | 1.92 |
| 制度建设     | 制度体系建设要求     | 4.73 ± 0.45                    | 0.09  | 73.08                    | 0    |
| 标准操作规程   | 标准作业程序建设     | 4.85 ± 0.36                    | 0.08  | 84.62                    | 0    |
| 室内质控     | 室内质控要求       | 4.92 ± 0.27                    | 0.05  | 92.31                    | 0    |
| 室间质控     | 室间质控要求       | 4.83 ± 0.38                    | 0.08  | 82.69                    | 0    |
| 人员要求     | 申请人员要求       | 4.65 ± 0.52                    | 0.11  | 67.31                    | 0    |
|          | 4.33 ± 0.73  | 0.17                           | 46.15 | 1.92                     |      |
|          | 样本采集人员要求     | 4.38 ± 0.80                    | 0.18  | 53.85                    | 3.85 |
|          | 检测分析人员要求     | 4.67 ± 0.55                    | 0.12  | 71.15                    | 0    |
|          | 报告/解读人员要求    | 4.81 ± 0.40                    | 0.08  | 80.77                    | 0    |
| 人员培训要求   | 4.69 ± 0.51  | 0.11                           | 71.15 | 0                        |      |

表7 函询专家在《指南》4个板块研究问题上的权威系数

| 板块        | C <sub>1</sub> | C <sub>2</sub> | C <sub>3</sub> |
|-----------|----------------|----------------|----------------|
| TDM开展指征   | 0.95           | 0.85           | 0.90           |
| TDM技术流程   | 0.96           | 0.84           | 0.90           |
| 结果解读及临床应用 | 0.96           | 0.83           | 0.90           |
| 质量控制      | 0.96           | 0.83           | 0.90           |

了研究结果的认可度与可操作性。同时,本研究仍存在一定局限性:部分研究问题条目(如TDM开展的经济性)满分率较低(30.77%),提示专家对该领域认知存在差异,相关指标的实操性仍需在实践中进一步验证。

## 4 结语

本研究立足我国TDM工作规范化发展的现实需求,采用改良德尔菲法,整合多学科、多地域权威专家意见,构建了涵盖TDM开展指征、TDM技术流程、结果解读及临床应用、质量控制4个板块的研究问题体系。本研究通过科学的方法设计与严格的质量控制,确保了体系的权威性、科学性、系统性与实用性,专家意见高度集中且一致性与协调性均较好。该研究问题体系精准契合临床实践痛点,既全面规范了TDM全流程关键环节,又突出个体化应用与全要素质量保障,对提升我国不同医疗机构TDM工作同质化水平、推动监测结果向临床诊疗决策有效转化具有重要的实践价值。

作为《指南》制定的前期核心工作,本研究构建的问题体系为该指南的标准化研制奠定了重要基础,后续《指南》制定组将基于此针对各层级研究问题开展系统的文献检索、证据评价与合成工作,并结合我国TDM临床实践现状及专家经验,形成标准化的指南推荐意见,为《指南》的规范制定及落地实施提供科学、系统的循证支撑。

## 参考文献

- [1] 刘燕,刘丹,黄亮,等.近30年治疗药物监测的趋势与热点:基于CiteSpace的可视化分析[J].中国医院药学杂志,2022,42(12):1207-1213.
- [2] 宋帅,刘加涛,苏涌,等.安徽省二级以上医院治疗药物监测工作开展现状的调研分析[J].中国医院药学杂志,2023,43(22):2558-2564.
- [3] ZHOU W Y, DENG Y H, ZHANG C, et al. Current status of therapeutic drug monitoring for methotrexate, imatinib, paclitaxel in China[J]. Clin Biochem, 2022, 104: 44-50.
- [4] 李正翔,缪丽燕,段蓉.《治疗药物监测技术管理指南》计划书[J].中国医院药学杂志,2025,45(10):1089-1093.
- [5] 杨克虎.世界卫生组织指南制定手册[M].兰州:兰州大学出版社,2013:41-64.
- [6] SINCLAIR D, ISBA R, KREDO T, et al. World Health Organization guideline development: an evaluation[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e63715.
- [7] 成梓欣,高颖,秦明臻,等.改良德尔菲法在中成药专家共识临床问题清单确立中的应用[J].现代中医临床,2025,32(3):56-61.
- [8] 段蓉,李正翔.基于德尔菲法和层次分析法构建《药品临床综合评价主题遴选指南》研究问题及主题遴选评估指标体系[J].中国药房,2025,36(7):789-793.
- [9] 刘爽,姜丹,赵荣生.基于德尔菲法确定霉酚酸治疗药物监测指南的临床问题与结局指标[J].中国医院药学杂志,2022,42(14):1479-1482.

(收稿日期:2026-01-27 修回日期:2026-05-13)

(编辑:邹丽娟)