

医药联动模式在抗肿瘤药物处方点评中的实践

徐立伟^{1*}, 刘敏^{2#}(1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院医务处, 北京 100021; 2. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院药剂科, 北京 100021)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)10-1277-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.10.025



摘要 目的:探讨医药联动模式在抗肿瘤药物处方点评中的作用,为抗肿瘤药物处方点评提供新的思路。方法:以该院2022年、2023年全年的抗肿瘤药物处方为研究对象(分别为35 864、39 845张),采用帕累托图分类和鱼骨图分析不合理处方产生的主要原因。医务处联合药剂科梳理管理流程,依据国家法规、诊疗指南和专家共识,针对处方点评难点持续改进。结果:诊断不全或诊断不规范是2022年不合理处方的主要类型,占70.93%(410/578)。信息系统中规则制定不全面、临床药师与医师沟通不及时、合理用药培训覆盖不全面是产生不合理处方的主要原因。通过医药联动使用PDCA循环改进和效果评价,形成了处方点评的闭环管理。2023年,该院处方不合理率降至1.33%(528/39 845),与2022年的1.61%(578/35 864)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:医药联动点评模式强调团队合作、跨部门协作和持续改进,可以提高抗肿瘤药物处方质量和合理用药水平。**关键词** 抗肿瘤药物;处方点评;帕累托图;鱼骨图;PDCA循环;医药联动

Practice of Pharmaceutical Linkage Model in the Prescription Review of Anti-Tumor Drugs

XU Liwei¹, LIU Min²(1. Dept. of Medical Affairs, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. Dept. of Pharmacy, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the role of the pharmaceutical linkage model in the review of anti-tumor drug prescriptions, so as to provide new ideas for the review of anti-tumor drug prescriptions. **METHODS:** Taking the anti-tumor drug prescriptions of the hospital in 2022 and 2023 as the research objects (with 35 864 and 39 845 prescriptions, respectively), Pareto chart classification and fishbone chart were used to analyze the main causes of irrational prescriptions. Management process was sorted out by the Department of Medical Affairs and Pharmacy. According to national regulations, diagnosis and treatment guidelines and expert consensus, the difficulties in prescription review were continuously improved. **RESULTS:** Incomplete or non-standard diagnosis was the main type of irrational prescriptions in 2022, totally 70.93% (410/578). The main reasons for irrational prescription were the incomplete formulation of rules in the information system, the lack of timely communication between clinical pharmacists and clinicians, and the incomplete coverage of rational drug use training. Through the use of PDCA cycle improvement and effect evaluation through pharmaceutical linkage, a closed-loop management of prescription reviews had been established. In 2023, the irrational rate of prescriptions in the hospital decreased to 1.33% (528/39 845), which was statistically significant compared with 1.61% (578/35 864) in 2022 ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The pharmaceutical linkage model emphasizes teamwork, cross-departmental collaboration and continuous improvement, which can improve the quality of prescription and level of rational medication.

KEYWORDS Anti-tumor drugs; Prescription review; Pareto diagram; Fishbone diagram; PDCA cycle; Pharmaceutical linkage model

处方点评是根据相关法规、技术规范,对处方书写的规范

性及药物临床使用的适宜性进行评价,发现存在或潜在的问题,制定并实施干预和改进措施,促进临床药物合理应用的过程^[1]。处方点评在促进医疗机构合理用药上能起到积极的作用。由于分子生物学的快速发展,抗肿瘤药物日新月异,由此衍生出的各种治疗方案给肿瘤的药物治疗带来了更多的选

* 助理研究员。研究方向:医疗管理、医疗质量安全管理。
E-mail: lwxu2007@126.com
通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: liumin26081@cicams.ac.cn

择,使患者获得更大的生存获益。但是,由于这些药物的作用机制完全不同于传统的化疗药,其使用方法、药品不良反应等方面与传统化疗药都有本质的不同。因此,国家连续出台了抗肿瘤药物的相关政策和法规,以规范临床合理使用抗肿瘤药物^[2-3]。无论是管理层面还是药物治疗层面的变化,都给抗肿瘤药物的处方点评工作带来了巨大挑战,存在较多难点。药师在促进医疗机构的合理用药中起着重要作用,但想要将合理用药深层次推进还需要多部门联动,其中最重要的部门就是医务处。医务处是负责医疗质量和医疗行政管理的主要职能部门,是医院医疗、制度、诊疗、技能操作、行政等方面的管理者与执行者,负责全院医疗质量监测、评价、考核和持续改进工作,合理用药是其中重要的环节。本研究通过医药联动模式解决抗肿瘤药物处方点评中遇到的难点和问题,做到持续改进。

1 资料与方法

1.1 资料来源

随机选取我院 2022 年和 2023 年全年的抗肿瘤药物处方作为研究对象,分别为 35 864 和 39 845 张。

1.2 方法

1.2.1 处方点评依据:依据《医院处方点评管理规范(试行)》《抗肿瘤药物处方点评指南》《医院处方评价规范》^[4]、药品说明书及相关指南,针对抗肿瘤药物处方的用药适宜性和处方规范性等指标,在医院合理用药系统自动点评的基础上进行人工点评。

1.2.2 医药联动点评流程:(1)药剂科根据点评结果,采用帕累托图对不合理处方类型进行分类和排序,确定不合理处方的主要类型。以不合理处方类型为横坐标、数量为纵坐标绘制直方图,以累计构成为纵坐标绘制折线图,再以横坐标为基准将直方图和折线图两者结合绘制帕累托图^[5]。(2)药剂科联合医务处使用鱼骨图进行根因分析。药剂科组织临床药师共同绘制鱼骨图,分析产生不合理处方的可能原因;医务处组织多部门专家讨论,进一步验证和完善鱼骨图,确定关键原因。(3)通过 PDCA 循环进行问题改进和效果评价^[6-8]。①P(计划),制定改进措施。针对帕累托图和鱼骨图分析的结果,制定具体的改进措施和计划。明确医务处和药剂科人员的责任,制定实施时间表。药剂科对于处方点评中易产生分歧并且较难执行的常见问题进行梳理,并制定初步的点评意见;医务处组织专家对于点评意见的科学性和可行性进行讨论,形成点评规则。②D(执行),实施改进措施。医务处、药剂科和信息科协同执行改进措施。由医务处跨部门沟通,通知各临床科室执行新的点评规则,需在医院信息系统(HIS)中进行设置的规则由信息科完成。③C(检查),收集反馈数据。药剂科依据新的点评规则进一步进行处方点评,同时医务处鼓励各科室在收到处方点评结果后填写处方点评反馈信,提供改进意见和建议,反馈给药剂科。④A(处理)。药剂科每月通报处方点评结果,收集各临床科室的处方点评反馈意见,汇总上报医务处,由医务处组织专家对点评反馈意见进行讨论并确定新的点评规则。药剂科及时更新和修改处方点评规则,形

长期处方点评工作流程,使处方点评形成一个闭环管理。处方点评流程见图 1。

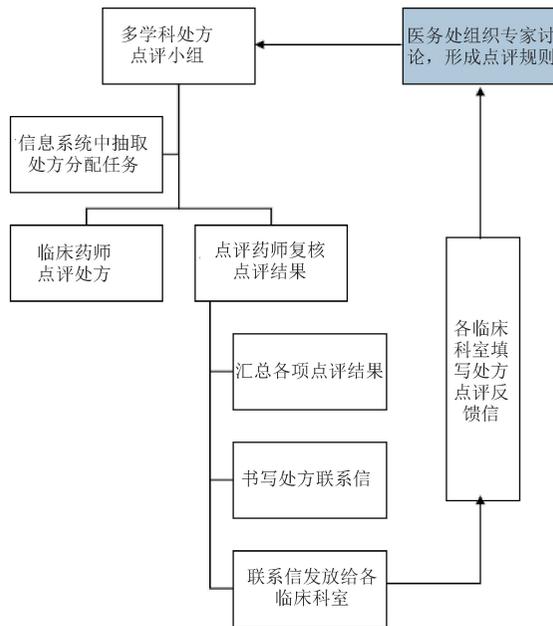


图 1 处方点评流程

2 结果

2.1 不合理处方分布类型和帕累托图分析结果

抗肿瘤药物不合理处方存在的主要问题包括诊断不全或诊断不规范、用法与用量不适宜、遴选药品不适宜、重复用药、未按管理规定开具抗菌药物处方和其他用药不适宜;其中,诊断不全或诊断书写不规范占比最高,达 70.93%,见表 1。分析帕累托图可知,诊断不全或诊断不规范是出现不合理处方的 A 类因素,为主要因素;其余均为 C 类因素,即一般因素,见图 2。因此,解决不合理处方的关键问题是要解决诊断书写的全面和规范。经医药联动模式的处方点评后,2023 年处方不合理率为 1.31%,较 2022 年的 1.61% 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),取得了显著成效,见表 2。

表 1 不合理处方类型分布

不合理处方类型	处方数/张	构成比/%	累计构成比/%	因素类型
诊断不全或诊断不规范	410	70.93	70.93	主要因素
用法与用量不适宜	142	24.57	95.50	一般因素
遴选药品不适宜	15	2.60	98.10	一般因素
重复用药	5	0.87	98.96	一般因素
未按照管理规定开具抗菌药物处方	4	0.69	99.65	一般因素
其他用药不适宜	2	0.35	100.00	一般因素

表 2 2022 年与 2023 年处方不合理率比较

项目	2022 年	2023 年	P
不合理处方数/张	578	528	
点评总处方数/张	35 864	39 845	
处方不合理率/%	1.61	1.33	0.001

2.2 鱼骨图分析结果

从鱼骨图分析可知,导致诊断不全或诊断书写不规范的主要因素是信息系统中规则制定不全面、临床药师与医师沟通不及时、合理用药培训覆盖不全面,部分医师对药物知识掌

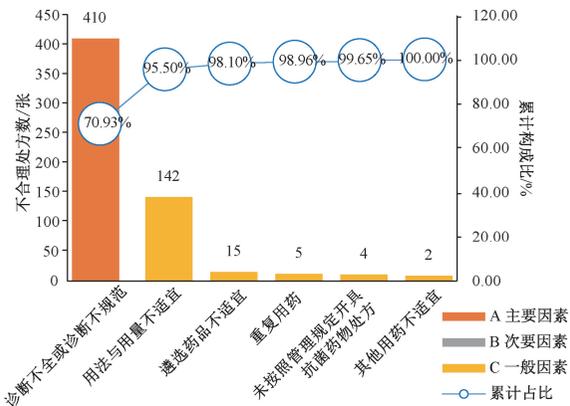


图2 不合理处方的帕累托图

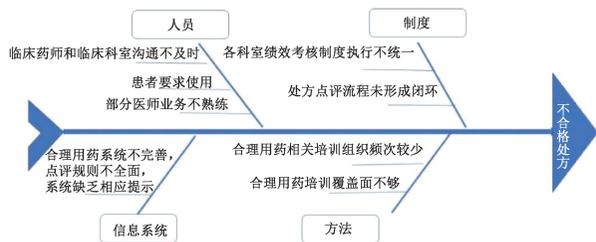


图3 不合理处方分析鱼骨图

握不熟练、药师审核不严等,见图3。

2.3 医药联动点评结果

2.3.1 药剂科梳理处方中精准书写诊断的难点:(1)患者的精准限定。越来越多的新型抗肿瘤药物被应用于临床,其中小分子靶向药、单克隆抗体类药物以及免疫检查点抑制剂因其独特的作用机制而与传统化疗药有很大的区别。很多药物的适应证对患者有精准的限定,表现在以下几个方面。①需要精准的基因检测结果方可用于合适的患者,《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2023年版)》^[3]对此有明确规定。对于明确作用靶点的药物,须遵循靶点检测后方可使用的原则。②肿瘤患者在疾病进程的不同阶段,可能需要面临多种治疗方式和复发后反复治疗的情况。每个阶段有一线、二线治疗方案,在疾病的晚期可能面临多线治疗^[9]。因此,某一药物的适应证可能只适用于患者的某个治疗阶段,如新辅助、辅助、一线、二线、多线等。对于患者的精准治疗,需要考虑多方面因素。该环节的处方审核需要临床药师熟练掌握药物的适应证,并熟悉患者在不同的疾病及不同分期的精准治疗方案。③多种抗肿瘤药物国内批准的适应证为非一线适应证。以程序性死亡受体1/程序性死亡受体配体1抑制剂和安罗替尼、阿帕替尼等抗血管生成药物多见。例如,2022年获批的恩沃利单抗适用于不可切除或转移性微卫星高度不稳定(MSI-H)或错配修复基因缺陷型(d-MMR)的成人晚期实体瘤患者,既往经过氟尿嘧啶类、奥沙利铂和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结直肠癌患者,既往治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的其他晚期实体瘤患者^[10]。因此,如果使用这类药物,需要在诊断中标注“某癌晚期治疗”或“某癌多线治

疗”,在HIS系统的药物适应证中进行标注,若医师只是单纯诊断为“某癌”,系统会予以提示。

(2)辅助和支持治疗中的问题。在肿瘤治疗过程中,可能会发生各系统的不良反应,需要规范的处理才能使患者获得连续稳定的治疗。比较常见的辅助治疗包括预防骨髓抑制、保护肝脏、预防心肌损伤等。以中性粒细胞减少症为例,其是骨髓抑制性化疗药引起的主要不良事件,是骨髓抑制性化疗药最严重的血液学毒性。中性粒细胞减少症的程度、持续时间与感染甚至死亡风险直接相关,严重影响化疗药的相对剂量强度与既定周期,最终难以达到预期疗效^[11]。因此,预防或治疗中性粒细胞减少症是保证足剂量化疗或剂量密集化疗的根本。但是,在治疗过程中何时予以升白细胞药物,哪些患者需要预防,这些都是处方点评时的重点。①需要评估哪些患者需要预防用升白细胞药物,以及何时使用。了解患者使用的化疗方案及风险分级,对于高风险方案(粒细胞减少性发热发生风险>20%)可预防使用。②使用时机。例如,对于中性粒细胞减少症的二级预防中使用人粒细胞集落刺激因子,化疗后次日或最长至化疗后3~4d内开始使用;聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子,每周期化疗后次日使用1次(不建议在使用细胞毒性化疗药前14d至化疗后24h内使用)^[12]。

(3)预处理用药。多种化疗方案使用前需进行化疗预处理,以减少患者的不良反应,使化疗能够顺利进行。很多化疗预处理的方案是药品说明书中明确规定的,但对于这些预处理药物,医师开具处方时无法书写适应证,包括西咪替丁、异丙嗪、地塞米松、质子泵抑制剂等。笔者整理了相关资料,在处方审核系统中除该类药物本身的药品说明书适应证外,添加了“化疗预处理”的选项,在医师开具化疗方案时予以提示。

(4)中成药的使用。很多中成药的适应证为辨证施治的证候,获批的西医适应证多为1个至几个恶性肿瘤种类,但在临床实际诊疗过程中会有用于多种恶性肿瘤的现象。例如,康莱特注射液的适应证为肺癌和肝癌的辅助治疗,但在处方审核中发现医师可能会将该药用于多种恶性肿瘤,如各种消化道肿瘤,甚至淋巴瘤、骨肉瘤等。对于上述现象,经处方点评专家组讨论,依据药品说明书和《恶性肿瘤中医维持治疗专家共识》^[13],将诊治规范中推荐的恶性肿瘤种类纳入医嘱审核系统,同时中医科辨证后开具该类药品不限制恶性肿瘤种类。

(5)超说明书用药。由于肿瘤治疗新药不断上市和各诊疗指南的快速更新,超说明书用药是肿瘤治疗过程中面临的一个非常突出的问题。2022年3月1日,《中华人民共和国医师法》^[14]正式施行,超说明书用药在满足条件下可以使用。多种抗肿瘤药物的适应证及使用均不是药品说明书标识的内容,但在其他国家的药品说明书或指南中有明确的治疗方案和使用方法。药剂科将各临床科室的《超说明书申请书》提交药事会讨论备案,将通过的超说明书适应证和用法添加在医嘱审核系统中,在处方点评中视为合理用药。

2.3.2 医务处针对梳理出的难点组织专家讨论后形成改进计划:见表3。

表3 根据梳理的点评难点制定的计划

难点	应对措施	部门
患者的精准诊断,即适应证的正确书写	信息系统的药品字典库的适应证加基因检测项目	医务处、药剂科
辅助和支持治疗中的问题	针对升白细胞、升血小板设置给药时间的限定	药剂科、信息科
化疗或放疗预处理用药	梳理化疗预处理方案,将预处理药物增加一项“化疗预处理”适应证,加入处方审核系统的适应证模块	药剂科
中成药使用	中医医师辨证后使用不限制恶性肿瘤种类,西医医师严格限制恶性肿瘤种类,如医保中有适应证限制,则严格执行医保适应证	药剂科
超说明书用药	科室上交材料,药事会讨论通过后嵌入处方前置审核系统	医务处、各临床科室、药剂科

3 讨论

通过结合帕累托图、鱼骨图和 PDCA 循环,实现抗肿瘤药物处方的医药联动,形成一个全面、协同的处方点评和质量改进流程,可持续提高处方质量,促进临床合理用药。该方法强调团队合作、跨部门协作和持续改进,是提升医疗质量和效率的有效手段。首先,药学部门与医务处可以共同制定处方点评的制度和流程,明确处方点评的目的、范围、方法和标准,确保点评工作的规范性和科学性。其次,药学部门负责处方的点评和处方数据的收集、整理和分析,并对处方中的不合理用药进行统计和分析,为医务管理提供技术支撑。医务处可以从医疗管理和质量控制的角度,根据处方点评结果的帕累托图和鱼骨图,针对处方点评中最集中的问题组织专家研讨并制定相关管理措施。

在具体操作中,医药联动应充分利用信息化手段,如电子病历系统、处方管理系统等,实现处方审核规则的规范性、处方数据的自动采集和分析,提高点评工作的效率和准确性。同时,还应加强对临床药师和医师的合理用药培训,提高临床药师的业务水平和临床沟通能力,提高临床医师合理用药的意识和能力,从源头上减少不合理用药的发生。

本研究表明,医务部门与药学部门联动,使用帕累托图、鱼骨图和 PDCA 循环进行抗肿瘤药物处方点评,有助于提高处方质量和用药安全性。但在实践中,仍存在一些问題,需要进一步改进和完善。如进一步加强医师、药师之间的沟通与协作,提高各部门对处方点评工作的认识和重视程度;同时,应加强处方前置审核和监督力度,确保抗肿瘤药物的合理使用。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会. 关于印发《医院处方点评管理规范(试行)》的通知: 卫医管发〔2010〕28号[EB/OL]. (2013-06-05) [2024-02-15]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/ywfw/201306/094ebc83dddc47b5a4a63ebde7224615.shtml>.

[2] 国家卫生健康委员会医政医管局. 国家卫生健康委关于印发抗肿瘤药物临床应用管理办法(试行)的通知: 国卫医函〔2020〕487号[EB/OL]. (2020-12-28) [2024-02-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202012/a7600740bed44d1db7015ea5a1-be2cc0.shtml>.

[3] 国家卫生健康委员会医政司. 国家卫生健康委办公厅印发《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2023年版)》[EB/OL]. (2024-01-08) [2024-02-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3594/202401/be9a91e2176e405e92977baaad42438.shtml>.

[4] 北京市市场监督管理局. 医院处方评价规范: DB11/T 1934-2021[S]. 北京: 北京市市场监督管理局, 2021: 1-13.

[5] 霍秀颖, 李同舟, 王洋, 等. 1 358 张门诊不合理处方的帕累托图分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(7): 879-881.

[6] 乔怿, 王欣, 丁曦, 等. 持续改进在医院门诊处方质量管理中的作用[J]. 中国药事, 2018, 32(7): 953-958.

[7] 牟景丽, 王化加, 陈萍, 等. 三级综合医院基本药物处方点评分析及 PDCA 管理[J]. 临床合理用药, 2024, 17(13): 117-120.

[8] 郑建洪, 邱春风, 许佳音. PDCA 循环法在某院门急诊处方点评中的持续改进与应用[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(21): 107-109.

[9] ZUGAZAGOITIA J, PAZ-ARES L. Extensive-stage small-cell lung cancer: first-line and second-line treatment options [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6): 671-680.

[10] MARKHAM A. Envafolelimab: first approval [J]. Drugs, 2022, 82(2): 235-240.

[11] LALAMI Y, KLASTERSKY J. Impact of chemotherapy-induced neutropenia (CIN) and febrile neutropenia (FN) on cancer treatment outcomes: an overview about well-established and recently emerging clinical data [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2017, 120: 163-179.

[12] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤化疗相关中性粒细胞减少症规范化指南(2021)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(7): 638-648.

[13] 中华中医药学会血液病分会, 中国民族医药学会血液病分会, 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会, 等. 恶性肿瘤中医维持治疗专家共识[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(1): 141-148.

[14] 全国人民代表大会. 中华人民共和国医师法[EB/OL]. (2021-08-20) [2024-02-15]. http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202108/t20210820_313104.html.

(收稿日期:2024-05-28 修回日期:2024-08-12)

欢迎订阅《中国医院用药评价与分析》杂志!