

# 3 318 张儿科常用免疫抑制剂处方专项点评<sup>△</sup>

莫小兰<sup>1\*</sup>, 钟 岑<sup>2</sup>, 钟纬璇<sup>3</sup>, 梁业梅<sup>1</sup>, 何艳玲<sup>1</sup>, 和 凡<sup>1</sup>, 欧定宏<sup>1</sup>, 陈怡禄<sup>1#</sup> (1. 广州医科大学附属广州市妇女儿童医疗中心药学部, 广东 广州 510623; 2. 广州中医药大学金沙洲医院药学部, 广东 广州 510168; 3. 广东药科大学药学系, 广东 广州 510006)

中图分类号 R979.5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)06-0733-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.06.021

**摘要** 目的: 了解广州市妇女儿童医疗中心(以下简称“我院”)儿科常用免疫抑制剂的临床使用情况, 为儿童患者免疫抑制剂的规范使用提供参考。方法: 采用回顾性调查方法, 随机抽取 2019—2020 年我院儿科应用他克莫司、环孢素、吗替麦考酚酯及西罗莫司的处方共 3 318 张。根据相关指南、共识等循证证据, 对方剂中免疫抑制剂的使用情况进行专项点评。结果: 3 318 张儿科常用免疫抑制剂处方中, 有 138 张处方存在不合理情况, 处方不合理率为 4.2%; 不合理类型主要为联合用药不合理(51 张, 占不合理处方数的 37.0%)、用法与用量不合理(35 张, 占不合理处方数的 25.4%)以及无适应证或超适应证用药(24 张, 占不合理处方数的 17.4%)等。结论: 我院仍存在儿童患者免疫抑制剂不合理使用情况。应加强医师、护士及患者环节的用药宣教, 重视免疫抑制剂的规范使用和浓度监测, 同时持续改进院内处方点评制度, 促进临床合理、规范使用免疫抑制剂。

**关键词** 免疫抑制剂; 儿童; 专项点评; 合理用药

## Special Review on 3 318 Commonly Used Immunosuppressant Prescriptions in Pediatrics<sup>△</sup>

MO Xiaolan<sup>1</sup>, ZHONG Cen<sup>2</sup>, ZHONG Weixuan<sup>3</sup>, LIANG Yemei<sup>1</sup>, HE Yanling<sup>1</sup>, HE Fan<sup>1</sup>, OU Dinghong<sup>1</sup>, CHEN Yilu<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangdong Guangzhou 510623, China; 2. Dept. of Pharmacy, Jinshazhou Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Guangzhou 510168, China; 3. College of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangdong Guangzhou 510006, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the clinical use of commonly used immunosuppressant in pediatrics in Guangzhou Women and Children's Medical Center (hereinafter referred to as "our hospital"), so as to provide reference for the standardized use of immunosuppressant in children. **METHODS:** A total of 3 318 pediatric prescriptions with tacrolimus, cyclosporine, mofetil and sirolimus in our hospital from 2019 to 2020 were randomly selected by retrospective investigation. According to the relevant guidelines, consensus and other evidence-based evidence, the use of immunosuppressant in the prescription was specially reviewed. **RESULTS:** Among 3 318 prescriptions of commonly used immunosuppressant in pediatrics, 138 prescriptions had irrational drug use, with irrational rate of 4.2%. The irrational types were respectively irrational drug combination (51 prescriptions, accounting for 37.0% of unreasonable prescriptions), improper usage and dosage (35 prescriptions, accounting for 25.4% of unreasonable prescriptions), and without indications or off-label indications (24 prescriptions, accounting for 17.4% of unreasonable prescriptions). **CONCLUSIONS:** There are still some irrational use of immunosuppressant in children in our hospital. It is necessary to strengthen the drug use education among clinicians, nurses and patients, pay attention to the standardized use and concentration monitoring of immunosuppressant, and continuously improve the prescription review system in our hospital to promote the rational and standardized use of immunosuppressant in clinic.

**KEYWORDS** Immunosuppressant; Children; Special review; Rational drug use

<sup>△</sup> 基金项目: 国家自然科学基金(No. 81603203); 广东省中医药局基金(No. 20201302); 广东省药学会医院药学研究基金(No. 2021A35); 广州市妇女儿童医疗中心儿研所内部基金(No. GWCMC2020LH-3-003)

\* 副主任药师。研究方向: 药物代谢动力学与药物基因组学、儿科临床药学等。E-mail: allenmor@163.com

# 通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: gzchen2203@163.com

免疫抑制剂是一类能通过抑制与杀伤机体免疫细胞(T细胞、B细胞和巨噬细胞等)的增殖和功能,或影响抗体形成,从而抑制免疫反应的药物。在临床上被用于器官移植抗排斥反应和自身免疫病等疾病的治疗,在延长移植物存活时间、延缓免疫病病情发展及恶化方面具有重要作用<sup>[1]</sup>。常见的新型免疫抑制剂有他克莫司、环孢素、吗替麦考酚酯及西罗莫司等。然而,随着免疫抑制剂在儿科的广泛应用,不合理用药现象逐渐增多。免疫抑制剂的不良反应较多,且儿童患者的药动学、药效学显著异于成人,使用不当容易产生毒性反应,可能对患儿的生长发育产生影响。为了促进儿童患者免疫抑制剂的合理使用,本研究对广州市妇女儿童医疗中心(以下简称“我院”)使用他克莫司、环孢素、吗替麦考酚酯及西罗莫司等常用免疫抑制剂的处方进行回顾性分析,总结出目前存在的用药问题,为今后免疫抑制剂的合理使用提供参考。

表1 儿科常用免疫抑制剂处方专项点评相关的部分重要指南及专家共识

Tab 1 Some important guidelines and expert consensus related to the special review of commonly used immunosuppressant prescriptions in pediatrics

名称	制订单位	出处	年份
北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)	北京市卫生局	中华人民共和国国家卫生健康委员会官网	2012年
儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016版)	中华医学会儿科学分会肾脏病学组	《中华儿科杂志》	2016年
风湿免疫疾病超药品说明书用药专家共识(之二)——系统性红斑狼疮超药品说明书用药目录(2019年版)	广东省药学会风湿免疫用药专家委员会	广东省药学会官网	2017年
器官移植免疫抑制剂临床应用技术规范(2019版)	广东省药学会	广东省药学会官网	2019年
儿童再生障碍性贫血诊疗规范(2019年版)	中华医学会儿科学分会	《器官移植》	2019年
儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019年版)	中华人民共和国国家卫生健康委员会	中华人民共和国国家卫生健康委员会官网	2019年
	中华人民共和国国家卫生健康委员会	中华人民共和国国家卫生健康委员会官网	2019年

## 2 结果

### 2.1 患儿的基本资料

3 318张儿科常用免疫抑制剂处方涉及3 318例患儿,其中男性患儿1 756例,女性患儿1 562例;平均年龄为(9.5±4.5)岁;器官移植35例,干细胞移植118例,肾脏、风湿免疫性疾病3 057例,中枢神经免疫性疾病26例,血管、淋巴管疾病82例,见表2—3。

表2 3 318张儿科常用免疫抑制剂处方的基本信息

Tab 2 Basic information of 3,318 commonly used immunosuppressant prescriptions in pediatrics

项目	数值
平均年龄/岁( $\bar{x}\pm s$ )	9.5±4.5
性别(男性/女性)/例	1 756/1 562
器官移植/例(%)	35(1.1)
干细胞移植/例(%)	118(3.6)
肾脏、风湿免疫性疾病/例(%)	3 057(92.1)
中枢神经免疫性疾病/例(%)	26(0.8)
血管、淋巴管疾病/例(%)	82(2.5)

表3 儿童患者使用免疫抑制剂的疾病诊断

Tab 3 Diagnosis of diseases in children with immunosuppressant

疾病分类	疾病诊断
器官移植/干细胞移植	肾移植、肝移植及干细胞移植
肾脏、风湿免疫性疾病	肾病综合征、IgA肾病、过敏性紫癜、血小板减少性紫癜、系统性红斑狼疮、狼疮性肾炎、抗中性粒细胞胞质抗体相关性肾炎、新月体性肾小球肾炎、肾炎综合征、结缔组织病、幼年型关节炎、幼年型皮肌炎、强直性脊柱炎、重叠综合征及韦格纳肉芽肿病
中枢神经免疫性疾病	中枢神经系统脱髓鞘病、急性播散性脑脊髓炎及共济失调
血管、淋巴管疾病	血管瘤、淋巴管瘤、静脉畸形及动脉炎

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

运用我院的处方分析系统,提取2019—2020年我院儿科涉及使用免疫抑制剂(他克莫司、环孢素、吗替麦考酚酯及西罗莫司)的全部处方,从中随机抽取3 318张。处方诊断涵盖的疾病种类包括器官移植,干细胞移植,肾脏、风湿免疫性疾病,中枢神经免疫性疾病及血管、淋巴管疾病等。

### 1.2 方法

根据《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》<sup>[2]</sup>中的处方点评要求,结合处方诊断,查阅相关临床指南、共识等循证证据<sup>[1,3-20]</sup>(部分重要指南及专家共识见表1),对4种免疫抑制剂处方的适应证适宜性、给药途径适宜性、剂型适宜性、用法与用量适宜性、联合用药适宜性以及血药浓度监测规范性进行专项点评。

### 2.2 处方点评结果及主要问题

3 318张儿科常用免疫抑制剂处方中,有138张处方存在不合理情况,处方不合理率为4.2%;不合理类型主要为联合用药不合理、用法与用量不合理、无适应证或超适应证用药、重复给药及超疗程给药等,见表4。另外,免疫抑制剂的不良反应较多,且常与治疗剂量呈相关性,儿童作为特殊人群,对其使用免疫抑制剂更需格外谨慎,应在调整治疗方案的过程中监测血药浓度的变化。然而本研究中发现,存在调整用药后未及时监测血药浓度、测浓度后未及时调整剂量以及疾病稳定期长期未跟踪血药浓度等问题。

表4 138张儿科常用免疫抑制剂不合理处方情况

Tab 4 One hundred and thirty-eight irrational prescriptions for commonly used immunosuppressant in pediatrics

不合理类型	处方数/张	占不合理处方的比例/%
联合用药不适宜	51	37.0
合用中成药	18	13.0
合用西药	33	23.9
无适应证或超适应证用药	24	17.4
用法不合理	22	15.9
血药浓度监测不合理	16	11.6
剂量不适宜	13	9.4
剂量过高	7	5.1
剂量过低	6	4.3
重复给药	6	4.3
疗程不合理	4	2.9
合用同类型药物	2	1.4

## 3 讨论

### 3.1 无适应证或超适应证用药

免疫抑制剂的超说明书用药现象在临床普遍存在。本次

点评的处方中,共有 24 张处方(占不合理处方数的 17.4%)存在无适应证或超说明书(超适应证)用药的情况,主要包括用于系统性红斑狼疮、肾病综合征、狼疮性肾炎、共济失调、再生障碍性贫血以及原发性免疫性血小板减少症等疾病的治疗。上述超适应证用药,基本都有国内外指南或专家共识作为证据支持,属于具有正当理由的超说明书用药,但在处方中漏写相应适应证。根据广东省药学会《超药品说明书用药目录(2019 年版)》<sup>[7]</sup>,超说明书用药的适应证中,环孢素可用于系统性红斑狼疮;吗替麦考酚酯、他克莫司可用于肾病综合征和狼疮性肾炎。但是,目前上述药物的药品说明书中缺乏关于治疗以上疾病的详细说明。而儿童作为特殊人群,开展药物临床试验较难,相关的用药信息更是较成人少。另外,即使已有部分循证医学证据支持,儿科免疫抑制剂的超说明书用药也依然存在不良反应多、潜在医疗风险多等多方面的问题。因此,临床医师在超说明书治疗时,要以权威行业学会所制定的相关用药指南和共识为依据<sup>[4,6,10,14]</sup>,按照推荐的用药指征、禁忌证、用法及用量来使用,同时遵循该医疗机构的超说明书用药管理流程及处方规范,制订适用于儿童患者的用药方案。

### 3.2 用法与用量不合理

合理的给药剂量是保证药物治疗安全性及有效性的关键,尤其是在移植抗排斥反应的治疗中,需要在低剂量发生移植物排斥和高剂量产生毒性之间取得平衡。本次点评中发现,共有 35 张处方(占不合理处方数的 25.4%)存在用法与用量不合理的情况,多数患儿服药后的血药浓度未达到推荐水平<sup>[21]</sup>,但在后续治疗中并未及时对免疫抑制剂的用量进行调整。可能的原因是,一方面,不同年龄段儿童的生长发育程度不同,体内药动学随年龄变化较大,尤其是低龄儿童药物代谢酶表达变化更大,且免疫抑制剂受代谢酶影响大,未及时监测药物浓度调整剂量势必会造成疗效不足或出现不良反应。另一方面,疾病的不同阶段对应的免疫抑制剂浓度水平也不同。例如,疾病诱导期与缓解期、移植后早期与移植后稳定期的药物浓度需达到的水平不同,不同阶段所需的药物剂量也不同。要求临床医师密切关注患者的疾病进程,及时监测血药浓度继而调整剂量,避免药品不良事件的发生。

### 3.3 联合用药不合理

本次点评中发现,51 张处方(占不合理处方数 37.0%)存在联合用药不合理的情况。处方中所合用的药物与免疫抑制剂存在体内相互作用,可能导致免疫抑制剂的浓度、疗效改变,甚至产生不良反应。具体情况如下:(1)环孢素与伏立康唑、华法林联合应用。环孢素、伏立康唑和华法林均主要经 CYP3A4 在肝脏内代谢。环孢素与伏立康唑联合应用时,后者会抑制 CYP3A4 介导的环孢素的肝脏代谢,导致环孢素的全身暴露量增加,易引起毒性反应<sup>[22-23]</sup>。环孢素与华法林联合应用时,对代谢的竞争作用也会导致体内环孢素水平的改变<sup>[24]</sup>。基于环孢素治疗窗窄,生物利用度、药动学个体差异大和不良反应多的特点,其应避免与上述药物联合应用,并应对环孢素进行血药浓度监测,以达到治疗效果,降低不良反应发生的风险。但在病例回顾时发现,所有病例用药后均未及时进行血药

浓度监测,对于药物相互作用的问题缺乏关注。(2)他克莫司与克拉霉素、螺内酯联合应用。克拉霉素与他克莫司对 CYP3A4 的竞争作用会导致他克莫司的代谢抑制,使他克莫司血浆浓度显著升高,增加他克莫司中毒的风险<sup>[25]</sup>。回顾同时开具克拉霉素和他克莫司的处方,发现均未对联合用药后他克莫司的血药浓度进行监测。螺内酯属于保钾利尿剂,可抑制远曲小管的钠-钾交换。曾有使用他克莫司治疗发生高钾血症的报道<sup>[26]</sup>。他克莫司与螺内酯合用有增加毒副作用的风险,应谨慎对待 2 种药物的联合应用,若存在必须合用的情况,须完善用药后血药浓度、血钾水平的监测。(3)吗替麦考酚酯与阿莫西林克拉维酸钾联合应用。药品说明书中指出,曾有吗替麦考酚酯与阿莫西林克拉维酸钾联合应用导致麦考酚酸谷值浓度在服药当日降低 54% 的报道,两者合用可能会降低麦考酚酸血药浓度,影响治疗的有效性。但临床缺乏相关的研究,建议在今后的工作中可提高该方面的关注度。(4)他克莫司/环孢素与贯叶连翘联合应用。有病例报告,贯叶连翘与他克莫司/环孢素合用后,均可使后两者血药浓度显著降低<sup>[27]</sup>。原因可能是由于贯叶连翘是 CYP450 的强诱导剂或通过调节 P 糖蛋白的活性导致。因此,临床使用他克莫司和环孢素时,需提醒医师和教育患者避免同时服用贯叶连翘。(5)他克莫司与含黄芪中成药联合应用。本次点评中发现,1 例难治性肾病综合征患儿,在合用含黄芪的中药复方制剂后,他克莫司的血药浓度显著降低。较充分的证据显示,黄芪可上调 CYP3A4 和 P 糖蛋白的表达并增强 P 糖蛋白的活性。分析该案例,黄芪可能是促进他克莫司代谢和药物外排的主要因素,从而导致了它克莫司血药浓度出现显著降低。建议在今后的临床工作中密切关注他克莫司与含黄芪中成药的相互作用,并进行实验验证<sup>[28]</sup>。

### 3.4 血药浓度监测不合理

本次点评中发现,16 张处方(占不合理处方数的 11.6%)存在给药后未及时进行血药浓度监测的情况。免疫抑制剂属于狭窄治疗指数药物,其疗效、毒性与血药浓度密切相关。《器官移植免疫抑制剂临床应用技术规范(2019 版)》<sup>[1]</sup>、《儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)》<sup>[4]</sup>、《中国儿童肝移植临床诊疗指南(2015 版)》<sup>[8]</sup>和《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》<sup>[11]</sup>等推荐,初次服用他克莫司、环孢素等 1 周后应进行血药浓度监测,观察血药浓度是否维持在治疗窗内,并防止剂量过高引起毒性反应。另外,免疫抑制剂多经肝药酶代谢,容易与某些药物(如伏立康唑、利福平等)发生相互作用。因此,在考虑联合应用这些药物时,应在变更治疗方案后,及时监测免疫抑制剂的血药浓度。同样,在调整免疫抑制剂的剂量后、在疾病的不同阶段(如诱导期、缓解期和拖尾期等)、在机体血流动力学变化大的阶段以及在特殊病理生理状态发生时(如低蛋白血症、大量利尿脱水时)等,都应及时进行血药浓度监测,并相应地调整剂量。

总之,本次处方点评发现了目前儿科常用免疫抑制剂在临床应用中可能存在的问题,主要包括联合用药不适宜、用法与用量不适宜以及血药浓度监测不合理等,为今后儿科临床合理使用免疫抑制剂提供了改进方向。一方面,根据点评结果,医

师应加强对免疫抑制剂应用的培训,规范地制订安全、有效的儿童用药方案。另一方面,药师应制定免疫抑制剂处方审核/点评规范,加强对院内处方的审核,及时发现并遏制不合理用药现象,并将信息及时反馈给临床,为临床决策提供参考。最后,免疫抑制剂的合理用药是医师、药师、护士及患者共同努力的结果。期待处方专项点评工作能够为临床用药提供新的思路,促进临床免疫抑制剂的合理、规范使用。

## 参考文献

[1] 中华医学会器官移植学分会. 器官移植免疫抑制剂临床应用技术规范(2019版)[J]. 器官移植, 2019, 10(3): 213-226.

[2] 卫生部办公厅. 关于转发《北京市医疗机构处方专项点评指南(试行)》的通知[S]. 卫办医管函[2012]1179号. 2012-12-26.

[3] Mitoma H, Hadjivassiliou M, Honnorat J. Guidelines for treatment of immune-mediated cerebellar ataxias [J]. *Cerebellum Ataxias*, 2015, 2: 14.

[4] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(10): 729-734.

[5] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童获得性再生障碍性贫血诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(2): 103-106.

[6] 广东省药学会风湿免疫用药专家委员会. 风湿免疫疾病超药品说明书用药专家共识(之二)——系统性红斑狼疮[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(3): 444-450.

[7] 张梅, 郑志华, 陈泽鹏, 等. 2019版超药品说明书用药目录的深入解读[J]. 今日药学, 2020, 30(4): 239-242.

[8] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国儿童肝移植临床诊疗指南(2015版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(7): 1235-1244.

[9] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(试行)(六): 狼疮性肾炎诊断治疗指南[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(9): 687-690.

[10] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国儿童肾移植临床诊疗指南(2015版)[J]. 中华移植杂志: 电子版, 2016, 10(1): 12-23.

[11] 中华医学会儿科学分会免疫学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(7): 502-507.

[12] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 激素耐药型肾病综合征诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(11): 805-809.

[13] 国家卫生健康委. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(12): 1059-1062.

[14] 蒋婉洁, 卢一平. KDIGO 临床实践指南: 肾移植受者的诊治[J].

中华移植杂志: 电子版, 2010, 4(2): 156-164.

[15] 中华医学会器官移植学分会. 儿童肾移植技术操作规范(2019版)[J]. 器官移植, 2019, 10(5): 499-504.

[16] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺疾病学组, 淋巴管肌瘤病共识专家组, 中国医学科学院罕见病研究中心, 等. 西罗莫司治疗淋巴管肌瘤病专家共识(2018)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(2): 92-97.

[17] Brown P, Inaba H, Annesley C, et al. Pediatric acute lymphoblastic leukemia, Version 2. 2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(1): 81-112.

[18] 李永柏. 幼年特发性关节炎(多/少关节型)诊疗建议解读[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(1): 27-29.

[19] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第四次修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(9): 641-644.

[20] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(试行)(四): 原发性 IgA 肾病诊断治疗指南[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(5): 355-357.

[21] Brunet M, van Gelder T, Åsberg A, et al. Therapeutic drug monitoring of tacrolimus-personalized therapy: second consensus report [J]. *Ther Drug Monit*, 2019, 41(3): 261-307.

[22] Dodds-Ashley E. Management of drug and food interactions with azole antifungal agents in transplant recipients [J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 30(8): 842-854.

[23] Valenzuela R, Torres JP, Salas C, et al. Drug interaction of voriconazole-cyclosporine in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation (2013-2014) [J]. *Rev Chilena Infectol*, 2017, 34(1): 14-18.

[24] Snyder DS. Interaction between cyclosporine and warfarin [J]. *Ann Intern Med*, 1988, 108(2): 311.

[25] 刘冬雪, 陈頔, 王洋, 等. 他克莫司的药品不良反应及药物相互作用文献分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(9): 1122-1124, 1128.

[26] 尚丫茹, 潘晓鸣, 薛武军. 肾移植术后他克莫司致高钾血症 1 例 [J]. 北方药学, 2016, 13(3): 186.

[27] Dasgupta A. Herbal supplements and therapeutic drug monitoring: focus on digoxin immunoassays and interactions with St. John's wort [J]. *Ther Drug Monit*, 2008, 30(2): 212-217.

[28] Yang P, He F, Tan M, et al. Marked decrease of tacrolimus blood concentration caused by compound Chinese herbal granules in a patient with refractory nephrotic syndrome [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2021, 46(1): 215-218.

(收稿日期: 2021-01-10)

(上接第 732 页)

[12] 魏娜, 吴朝阳, 陈伦灼, 等. 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 [J]. 中国药房, 2020, 31(15): 1910-1915.

[13] 苏倩, 白云霞, 周晓媚, 等. 基于“最多跑一次”背景下的医院用药教育新模式的实践与探讨 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(11): 1387-1391.

[14] 王斌, 张健. 药师参与药物治疗管理中出院带药宣教的探索与实践 [J]. 中国药房, 2018, 29(2): 268-271.

[15] 张捷青, 吴轶. 我院西洛他唑出院带药的医嘱分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(5): 93-95.

[16] 杨辉, 尹航, 崔向丽, 等. 临床药师在肾内科疾病合理用药中的作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(13): 1251-1253.

(收稿日期: 2020-07-13)