

器官移植临床药学服务的内容及发展趋势[△]

余馨^{1,2*}, 安卓玲¹, 冯欣², 杨辉^{1#} (1. 首都医科大学附属北京朝阳医院药事部, 北京 100020; 2. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院药事部, 北京 100026)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)10-1265-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.10.025



摘要 我国移植药学服务仍属于萌芽与探索阶段,仅有少数医疗单位开展了器官移植药学门诊,尚无药学服务内容方面的指导和规范。本研究通过梳理目前国内外对移植患者开展药学服务的相关研究,综合分析后总结我国实体器官移植药学服务的发展现状,为进一步建立我国移植患者药学服务的相关规范提供前期基础。

关键词 药物重整;实体器官移植;药学监护;药学服务

Content and Development Trends of Pharmaceutical Services for Organ Transplantation Recipients[△]

YU Xin^{1,2}, AN Zhuoling¹, FENG Xin², YANG Hui¹ (1. Dept. of Pharmaceutical Affairs, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China; 2. Dept. of Pharmaceutical Affairs, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100026, China)

ABSTRACT Pharmaceutical services for transplantation recipients in China remain at an early stage, with only a few medical institutions offering transplant pharmacy clinics. Currently, there are no guidelines or standards for the content of such pharmaceutical services. This study reviews existing domestic and international research on pharmaceutical services for transplantation recipients, summarizes the current status of solid organ transplantation-related pharmaceutical services in China, so as to lay a foundation for establishing standards of pharmaceutical services for transplantation recipients.

KEYWORDS Medication reconciliation; Solid organ transplantation; Pharmaceutical care; Pharmaceutical services

随着医疗的不断深化改革,医院药学服务逐渐转变为“以患者为本”的新模式,其立足于健康中国战略,不断满足广大人民群众日益增长的医疗卫生和健康需求^[1]。接受实体器官移植的患者是一类独特的群体,其不仅需要终身接受免疫抑制剂治疗以确保自身和移植物能够长期存活,还需要联合应用多种类型的药物,涉及的用药问题复杂,给临床医师的工作带来了巨大挑战^[2-3]。因此,临床药师协助医师对于该特殊群体实施药学服务是非常有必要的。

目前,已有多篇文献报道了药学服务对于移植受者预后的积极影响^[4-6]。首个研究在1976年发表,介绍了移植药师加入移植团队,积极参与器官移植受者的医疗管理,制定了用药计划并提供直接的患者用药咨询^[7]。2011年,器官共享联合网络颁布政策,明确表示移植药师是移植后患者多学科护理团队的强制性组成部分,该网络管理着美国唯一的器官供

应与移植网络;紧接着美国医疗保险和医疗补助服务中心也颁布相应政策,移植药师的作用得到进一步肯定^[8]。2020年,美国卫生系统药师协会公布了1项在实体器官移植中的药学服务指南,该指南系统性地将整个药学服务细分为移植前阶段、移植围手术期以及移植后阶段3个主要阶段^[9]。但目前我国移植药学服务仍属于萌芽与探索阶段,无药学服务内容方面的指导和规范,且器官移植药学门诊也较少开展^[10]。因此,本文就目前国内外对移植受者开展药学服务的相关研究进行总结,为进一步建立我国移植受者药学服务的相关规范提供前期基础。

1 移植前阶段的药学服务

移植前,药学服务的重点是收集信息。可通过查阅既往病历或处方信息等途径获取患者用药信息并进行评估,重点包括过敏史、疫苗记录、用药史和药品不良反应史,如果有必要可进行结构化访谈^[11],如周婧等^[12]在入院时对老年患者制定了“入院药学评估表”,值得借鉴,移植患者应重点梳理用药史。同时,由于药物依从性在移植受者的治疗中有着至关重要的作用,故可在移植前对患者进行一般依从性评估,了解患者既往服用药物的情况,预测移植后用药不依从的潜在风险

△ 基金项目:北京市属医院科研培育计划资助(No. PG2025003);北京药学会临床药学研究(No. LCYX-2024-25)

* 药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: yuxincmu@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:循证药学、药学服务及药师工作模式构建。E-mail: huiguniang0517@sina.com

因素,及时干预^[13]。

1.1 药物重整

药物重整是指药师在患者住院、转科或出院等关键阶段,通过与患者沟通和查阅相关资料的方式,了解患者服药情况、对比患者当时在使用的药品是否全部符合医嘱、医嘱是否合理,同时给出调整用药方案的建议,配合医疗团队调整不适宜用药的过程^[14]。移植受者处于器官功能终末期,术前需服用多种药物^[15]。手术前,需停用对手术操作有影响的药物,并加用免疫抑制剂,以减少术后免疫排斥反应的发生。实体器官移植受者常用免疫抑制剂见表1。药师应重点关注是否存在有临床意义的药物相互作用;若患者合并高血压、糖尿病等慢性疾病,药师也需要与临床医师进行沟通,对患者血压和(或)血糖进行管理,建立药物重整记录表^[16]。例如,首都医科大学附属北京朝阳医院(以下简称“我院”)对所有肾移植患者在入院时即进行药物重整,梳理患者药物过敏史、药品不良反应史和既往用药史,注意药品分类整理,最后给出药师建议并记录在患者电子病历中。

研究表明,药师参与药物重整能够降低移植受者的药物相关问题的发生,降低患者的住院率和再入院率^[17]。Hernández等^[18]针对心脏移植患者的研究表明,药物重整不仅可以解决和预防用药相关问题,还可提高患者对于医院服务的满意度。

1.2 药物依从性评估

用药依从性是指患者遵从医务人员的建议,包括服用治疗药物、饮食习惯和生活方式等行为的转变与健康教育或医学建议的一致程度^[19-21]。目前,临床对于器官移植患者依从性的评估多采用主观评价中的调查法,普遍采用的量表为Morisky服药依从性量表^[22],部分移植中心还会采用免疫抑制剂药物依从性Basel评估量表^[23]。对于依从性差的患者,要充分强调免疫抑制药物依从性和一般健康生活方式问题(如体重控制、饮食、体育锻炼等)的重要性,必要时可对患者家属或者同住人员进行用药教育^[24]。

研究证实,在移植前对患者进行依从性评估,是移植后药物依从性的可靠预测因素,可以协助医护人员为患者制定整体的护理计划,解决确定的移植后用药不依从的潜在风险因素^[13],对于先前移植失败的患者尤其重要^[25]。需要强调的是,移植受者的用药依从性会随着移植术后的时间呈下降趋势,生活质量的改善会降低用药依从性,因此,对患者依从性的管理需要长期的过程,后续随访时可多次评估用药依从性。目前,尚无文献明确依从性评估量表与评估频次。

2 实体器官移植围手术期的药学服务

围手术期是患者器官功能恢复的关键时期^[26]。药学服务的重点是全程参与用药监护,移植药师需要与所有参与移植的医疗专业人员合作,提供全程化、精细化的药学服务,以确保准确无误的药物使用过程,并通过每次药学服务为患者制定出院计划^[27]。

2.1 药学查房

药学查房充分体现了“以患者为中心”的临床药学服务,通过药学查房能够优化患者治疗效果和保障患者用药安

全^[28]。移植受者术后全身状态较差,移植手术造成的创伤较大,受电解质代谢紊乱以及接受免疫抑制剂等因素的影响,容易罹患各种感染^[29]。通过每日药学查房能够密切关注患者病情变化,记录各项监护指标的动态变化情况,包括生命体征(体温、血压)、实验室检查指标(血常规,重点关注白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞等;血生化,重点关注血糖、氨基转移酶和肌酐等),以上指标可以反映移植受者基本情况和药物应用情况。目前,我院采用医师药师联合查房的形式与药师单独查房相结合,可参照我院肾移植围手术期监护指标记录表,注意患者感染情况和不良反应发生情况,见图1。以肾移植患者为例,生化指标中肌酐是重点关注指标,因为肌酐是最直观反映患者移植肾功能恢复情况的指标,不同器官关注指标有所不同。除此之外,针对移植患者还需要实时审核每日用药医嘱,干预不合理医嘱并提出药物调整建议、追踪药学干预结局。

药学查房的开展能够促进临床合理用药。庄伟等^[30]以列举实例的方式展现了所在医院开展药学查房的形式和内容,查房过程中药师团队多次受到患者的肯定与表扬,改善了住院患者的就医感受,提升了患者的住院满意度。然而,目前各医院还没有统一的工作模式对药学查房过程进行指导与规范。

2.2 药学监护

药学监护是指药师应用其药学专业知识,为住院患者提供与药物使用直接相关的药学服务,以提高药物治疗的安全性、有效性和经济性。对移植接受者而言,急性排斥反应是影响移植器官长期生存的主要风险因素,也是首要的独立危险因素^[31]。术后需要使用免疫抑制剂长期预防排斥反应的发生,然而免疫抑制剂相关不良反应的发生多与使用剂量有关,使用时需加强血药浓度监测,根据血药浓度调整药物剂量,以达到最佳治疗效果。常用免疫抑制方案的目标浓度范围见表2,有条件时可进行基因检测^[29]。可参考美国耶鲁纽黑文医院器官移植中心为不同受体(成人或儿童)或移植器官制订的个性化免疫诱导和维持期免疫抑制方案,全程监护免疫抑制剂的血药浓度并调整其剂量^[11]。

药学监护对于移植受者的益处已在多项研究中得到证实,其能够帮助患者学习移植后自我护理的相关知识^[32]。1项针对肾移植患者为期1年的前瞻性研究也强调了由临床药师领导的强化药学监护,能够显著提高移植受者的用药依从性,强化组患者药物依从性达91%,标准组患者仅为75%,差异有统计学意义($P=0.014$)^[4]。

3 移植后的药学服务

移植术后患者需要终身服用免疫抑制剂,其医疗管理是一项漫长且艰巨的任务,在出院时药学服务的重点转变为用药宣教和制定药学随访计划。

3.1 出院宣教

对器官移植受者而言,出院宣教是在院期间用药宣教中最全面最重要的1次。患者出院当日,药师可以按照医师开具的出院带药医嘱为患者填写“出院用药指导单”,并携带纸质版“出院用药指导单”对患者进行面对面教育,必要时可对家属进行指导^[12]。例如,我院对所有肾移植患者出院前均会进行面对面宣教并记录在患者的电子病历中,应用的纸质宣教单结合了移植患者特点,分为3个部分展开:(1)用药指导,

表 1 实体器官移植受者常用免疫抑制剂				
免疫抑制剂	用法用量	推荐服用时间	药物相互作用	注意事项
钙调磷酸酶抑制 (CNI)				
环孢素 A (CsA)	口服用药起始剂量为 3~6 mg/(kg·d),分 2 次服用,每 12 h 给药 1 次	—	以 CYP3A4 为代表的 CYP3A 同工酶广泛参与环孢素代谢,环孢素还是 P 糖蛋白的底物,已知多种药物能通过抑制或诱导 CYP3A4 和(或)P 糖蛋白转运体来提高或降低环孢素浓度。可以提高 CsA 血药浓度的药物:抗真菌药(如酮康唑、氟康唑、伏立康唑和伊曲康唑等)、某些大环内酯类抗菌药物(如红霉素、阿奇霉素等)、某些钙通道阻滞药(如地尔硫草、尼卡地平 and 维拉帕米等)、多西环素、口服避孕药、五酯胶囊等。可以降低 CsA 血药浓度的药物:抗结核药(如利福平、异烟肼等)、巴比妥酸盐、卡马西平、奥卡西平、苯妥英钠、安乃近、奥曲肽、奈夫西林钠、磺胺二甲嘧啶静脉注射剂(非口服剂)和甲氧苄啶等	(1)CsA 可出现于母乳中,故接受本药治疗的母亲不应哺乳;(2)儿童对 CsA 的清除率较高,用药剂量可适当加大
他克莫司 (FK506)	起始用量为 0.05~0.15 mg/(kg·d),分 2 次服用,每 12 h 给药 1 次	空腹或至少在餐前 1 h 或餐后 2 h 服用	FK506 通过细胞色素酶系统进行代谢,已知可以提高、降低 FK506 血药浓度的药物与 CsA 类似	(1)FK506 对胚胎和婴幼儿具有毒性,且能够分泌进入乳汁,育龄妇女中应用 FK506 应权衡利弊,哺乳期妇女禁用;(2)儿童的起始剂量应为成人推荐量的 1.5~2.0 倍,老年人使用 FK506 可以适当减少剂量
抗细胞增殖类药物				
硫唑嘌呤 (AZA)	起始剂量为 2~3 mg/(kg·d);维持剂量为 1~2 mg/(kg·d)	—	(1)别嘌呤抑制 AZA 的代谢,明显增加硫唑嘌呤的效能与毒性;(2)AZA 与肝毒性药物或其他对骨髓有抑制的抗肿瘤药物或放射治疗同时应用时,有增加对肝细胞的毒性、骨髓抑制的危险	(1)AZA 仅适用于器官移植术后排斥反应的预防性治疗,目前临床上 AZA 已被霉酚酸 (MPA)类衍生物替代;(2)妊娠期妇女禁用
吗替麦考酚酯 (MMF)	1 次 0.75~1.0 g,1 日 2 次	推荐空腹服用,稳定的器官移植受者可与食物同服	(1)MMF 与干扰肠肝循环的药物合用,会降低 MMF 的药效;而与 FK506 合用,会使 MMF 的血药浓度升高。(2)MMF 与阿昔洛韦或更昔洛韦合用时,二者的血药浓度均高于单药服用;当肾功能不良时,上述 2 种药物的血药浓度进一步升高,增加发生药品不良反应的危险。(3)MMF 与抑酸剂、氢氧化镁、氢化铝同时服用会降低 MMF 的吸收。(4)MMF 不会影响 CsA 的药动力学与 MMF 类似	妊娠期及哺乳期妇女禁用
麦考酚钠肠溶片 (EC-MPS)	1 次 360~720 mg,1 日 2 次	空腹或至少在餐前 1 h 或餐后 2 h 服用		(1)麦考酚钠肠溶片与 MMF 活性成分相同,但其能够改善 MMF 的胃肠道不良反应;(2)妊娠期及哺乳期妇女禁用
咪唑立宾 (MZR)	起始剂量为 2~3 mg/(kg·d);维持剂量为 1~2 mg/(kg·d)	早晨顿服	—	(1)无需血药浓度监测,主要根据耐受性来调整剂量;(2)妊娠期及哺乳期妇女禁用
哺乳动物西罗莫司靶蛋白 (mTOR) 抑制剂				
西罗莫司 (SRL)	负荷剂量为 6 mg,1 日 1 次;维持剂量为 2 mg,1 日 1 次	固定餐前或餐后服药	关于药物相互作用的研究显示,所有影响 CYP3A4 同工酶的药物都可能影响 SRL 的代谢,已知可以提高、降低 SRL 血药浓度的药物与 CsA 类似	妊娠期妇女需权衡利弊后应用
糖皮质激素				
注射用甲泼尼龙	术前 3 d:250~500 mg,1 日 1 次;可根据免疫抑制方案减量	—	甲泼尼龙为细胞色素 P450 酶的底物,主要经 CYP3A4 酶代谢,因此与之发生相互作用的药物与 CsA 类似;需要注意的是,糖皮质激素的不良反应多,任何可引起类似不良反应的药物与之合用,不良反应的发生风险都会增加	妊娠期妇女应权衡利弊使用,大剂量给药时哺乳期妇女不应哺乳,注意儿童应用时的生长发育
醋酸泼尼松片	逐渐递减,以小剂量维持;术后第 4 日:30 mg,1 日 1 次;术后第 2~3 个月:10 mg,1 日 1 次;6 个月以后:5~7.5 mg,1 日 1 次	建议餐后服药,以减少胃肠道刺激		

注:“推荐服用时间”项下的“—”表示没有特定的推荐服用时间或该药物非口服药物;“药物相互作用”项下的“—”表示无显著临床意义的药物相互作用。

肾移植患者用药主要分为 3 类,包括免疫抑制方案、抗感染方案和其他用药方案,向患者明确服药时间、剂量与疗程;(2)随访指导,部分患者复查时需要监测免疫抑制剂的谷浓度,同时为配合医院常规实验室检查流程需要调整药物服用时间,注意向患者强调;(3)生活方式指导,警惕并说明可能存在的药物相互作用,强调用药依从性的重要性,嘱患者建立健康的生活方式,尽量保证饮食结构一致。

多项研究证实,高质量的出院教育能降低患者的再入院率,节省医疗资源^[33-34]。然而,目前各医疗机构对出院宣教的高度重视度不够,不能明确出院宣教的主要负责人,教育质量参差不一^[35-37]。

3.2 药学随访

2019 年,我国发布了各器官移植术后随访规范^[38-41],进一步标准化了器官移植术后随访模式,有助于移植药师为患者制

药学服务信息化管理平台缺失等问题^[50]。美国器官移植药学服务模式发展较完善,能够为患者提供全程化、同质化和精细化的临床药学服务,能从药物治疗的安全性、有效性和依从性3个角度全方位保障患者的权益,值得学习与借鉴。

面对新时代“以患者为本”的药学服务模式,移植药师应把握机遇,积极拓展药学服务的内容和模式,主导或参与药学服务相关指南和规范的制定、推进药学服务信息化平台建设等,逐步提高服务水平,增强在临床工作中的支持作用。

参考文献

[1] 国家卫生健康委,国家中医药局. 关于加快药学服务高质量发展的意见: 国卫医发〔2018〕45号[EB/OL]. (2018-11-21)[2025-07-22]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5380378.htm.

[2] STEMER G, LEMMENS-GRUBER R. Clinical pharmacy services and solid organ transplantation; a literature review[J]. Pharm World Sci, 2010, 32(1): 7-18.

[3] 钱卿, 胡楠, 薛冬, 等. 临床药师参与肾移植患者管理的工作模式探讨及药学监护实践[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(18): 1987-1991.

[4] JOOST R, DÖRJE F, SCHWITULLA J, et al. Intensified pharmaceutical care is improving immunosuppressive medication adherence in kidney transplant recipients during the first post-transplant year: a quasi-experimental study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(8): 1597-1607.

[5] CHISHOLM-BURNS M A, SPIVEY C A, TOLLEY E A, et al. Medication therapy management and adherence among US renal transplant recipients[J]. Patient Prefer Adherence, 2016, 10: 703-709.

[6] SAM S, GUÉRIN A, RIEUTORD A, et al. Roles and impacts of the transplant pharmacist: a systematic review[J]. Can J Hosp Pharm, 2018, 71(5): 324-337.

[7] MITCHELL J F. Pharmacist involvement as a member of a renal transplant team[J]. Am J Hosp Pharm, 1976, 33(1): 55-58.

[8] ALLOWAY R R, DUPUIS R, GABARDI S, et al. Evolution of the role of the transplant pharmacist on the multidisciplinary transplant team[J]. Am J Transplant, 2011, 11(8): 1576-1583.

[9] MALDONADO A Q, HALL R C, PILCH N A, et al. ASHP guidelines on pharmacy services in solid organ transplantation[J]. Am J Health Syst Pharm, 2020, 77(3): 222-232.

[10] 马葵芬, 朱硕, 宋文彬, 等. 移植药学门诊的建立及运行效果分析[J]. 今日药学, 2018, 28(12): 824-828, 834.

[11] 张建萍, 李聪, 魏玉辉, 等. 美国器官移植临床药学服务内容和模式简介[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(4): 481-485.

[12] 周婧, 马晶晶, 梁颖, 等. 老年住院患者药学服务工作模式的构建和信息化实践[J]. 今日药学, 2023, 33(12): 939-944.

[13] KUYPERS D R J. From nonadherence to adherence[J]. Transplantation, 2020, 104(7): 1330-1340.

(上接第1264页)

[19] OCHIAI Y, ITO S, KIKUCHI D, et al. Long-term endoscopic change of gastric polyp associated with administration of vonoprazan[J]. Clin J Gastroenterol, 2024, 17(4): 598-601.

[20] IWAMURO M, SHIRAHARA H, OKADA H. Gastric polyps' regression after potassium-competitive acid blocker cessation[J]. J

[14] 闫雪莲, 梅丹, 张波, 等. 药物重整标准制订与解析[J]. 医药导报, 2022, 41(11): 1631-1634.

[15] FRAMENT J, HALL R K, MANLEY H J. Medication reconciliation: the foundation of medication safety for patients requiring dialysis[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 76(6): 868-876.

[16] 中国医院协会药事专业委员会《医疗机构药学服务规范》编写组. 医疗机构药学服务规范[J]. 医药导报, 2019, 38(12): 1535-1556.

[17] FLAMME-OBRY F, BELAICHE S, HAZZAN M, et al. Clinical pharmacist and medication reconciliation in kidney transplantation[J]. Nephrol Ther, 2018, 14(2): 91-98.

[18] HERNÁNDEZ MARTÍN J, MONTERO HERNÁNDEZ M, FONT NOGUERA I, et al. Assessment of a reconciliation and information programme for heart transplant patients[J]. Farm Hosp, 2010, 34(1): 1-8.

[19] TAKEMOTO S K, PINSKY B W, SCHNITZLER M A, et al. A retrospective analysis of immunosuppression compliance, dose reduction and discontinuation in kidney transplant recipients[J]. Am J Transplant, 2007, 7(12): 2704-2711.

[20] KING M A, PRYCE R L. Evidence for compliance with long-term medication: a systematic review of randomised controlled trials[J]. Int J Clin Pharm, 2014, 36(1): 128-135.

[21] 赵飞, 王志宏, 赵紫楠, 等. 患者药物治疗依从性评价方法的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(11): 1389-1393.

[22] MOON S J, LEE W Y, HWANG J S, et al. Accuracy of a screening tool for medication adherence: a systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8[J]. PLoS One, 2017, 12(11): e0187139.

[23] 何金明, 钱程, 沈杰, 等. 用药依从性评估方法的研究进展[J]. 中国临床药学杂志, 2022, 31(9): 716-720.

[24] 俞吉, 冉烁, 徐玲. Morisky用药依从性量表8条目在老年慢性病患者用药评价中的应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(11): 63-66.

[25] MANICKAVASAGAR R, WONG G, ALEXANDER S I, et al. Allograft outcome following repeat transplantation of patients with non-adherence-related first kidney allograft failure: a population cohort study[J]. Transpl Int, 2019, 32(12): 1247-1258.

[26] 中华医学会器官移植学分会. 肾移植围手术期处理操作规范(2019版)[J]. 器官移植, 2019, 10(5): 489-493.

[27] 覃旺军, 陆进, 李朋梅, 等. 药学查房标准制订与解析[J]. 医药导报, 2022, 41(10): 1442-1444.

[28] TAWAB K A, GHEITH O, AL OTAIBI T, et al. Recurrent urinary tract infection among renal transplant recipients: risk factors and Long-Term outcome[J]. Exp Clin Transplant, 2017, 15(2): 157-163.

[29] 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.

(下转第1274页)

Gen Fam Med, 2022, 23(5): 358-359.

[21] MIWA W, HIRATSUKA T, SATO K, et al. Marked reduction in the number of white globe appearance lesions in the noncancerous stomach after exchanging vonoprazan for esomeprazole treatment: a follow-up case report[J]. Clin J Gastroenterol, 2021, 14(4): 1046-1051.

(收稿日期:2024-05-19 修回日期:2024-11-14)