

开展药学实践 以患者为中心

(2006 版)

世界卫生组织药物政策与标准司（部）
瑞士 日内瓦

国际药学联合会
荷兰 海牙

© WHO和FIP保留所有权利。

本书的目的和内容（包括图表）的表述不代表WHO和FIP的任何观点。

考虑到不同国家、地区和城市的法律情况以及争议地区的边界划分，图表中如果涉及到地图，其中虚线划分的边界可能没有得到完全认可。

书中可能提及某些产品的具体生产公司或供应商，但这不代表他们比其他没有提到的同类产品优异，并非WHO和FIP所特别支持或推荐的。除错误或疏忽外，专利产品的名字以首字母大写加以区分。

WHO和FIP不保证本书中的信息是完整的和正确的，也不负责因为应用这些信息所造成的任何损伤。

文中所表达的观点仅仅由署名作者负责。

封面设计 Quim Martell
版式设计 minimum graphics

作者名单

Karin Wiedenmayer

瑞士热带研究所，瑞士·巴塞尔

Rob S. Summers

林波波大学药学院（MEDUNSA校区）南非

Clare A. Mackie

格林威治-肯特大学默威药学院 英国

Andries G. S. Gous

林波波大学药学院（MEDUNSA校区）南非

Marthe Everard

世界卫生组织药物政策与标准司 瑞士·日内瓦

协助 **Dick Tromp**

FIP药学实践委员会主席，荷兰·海牙

致 谢

本书作者感谢以下学者对本书草稿的审阅，他们的评阅很有价值。

Ms Christal Albert, 德国科隆

Dr Rosario d'Alessio, WHO/PAHO, 美国华盛顿

Ms Teresa Alves, FIP秘书处, 荷兰海牙

Dr Douglas Ball, 科威特大学健康科学中心药学系

Dr Shalom 'Charlie' Benrimoj, 悉尼大学健康科学院助理副校长, 澳大利亚

Dr Jan-Olof Brånstad, 瑞典

Dr Perla M. De Buschiazso, 拉普拉塔国立大学医学院药理学系, 阿根廷

Dr Mhina Chambuso, 莫西比利大学健康科学院药理学系, Dar es Salaam大学, 坦桑尼亚共和国

Dr Greg Duncan, 莫纳什大学药学实践科, 澳大利亚, Parkville

Ms Sonia Mota Faria, 国际药学青年联合会, 葡萄牙

Ms Bente Frokjaer, FIP副主席, 丹麦

Professor William Futter, 罗德斯大学药学实践系, 南非, Grahamstown

Professor Abdul Ghani, 卫生和家福利署药政管理局理事, 孟加拉共和国

Ms Ida Gustafsen, 欧盟药学论坛, 丹麦

Professor Ebba Holme Hansen, 丹麦大学药学院, 丹麦哥本哈根

Professor Abraham Hartzema, Perry A. Foote荣誉学者, 健康终点和药物经济学主席, 佛罗里达大学药学院, 美国, Gainesville

Dr Kurt Hersberger, 巴塞尔大学药学服务研究组, 瑞士

Mr Ton Hoek, FIP执行官兼秘书长, 荷兰海牙

Dr Ross Holland, Bowie MD, 美国

Dr Adriana Mitsue Ivama, 泛美卫生组织/WHO, 巴西

Dr Nelly Marin Jaramillo, 泛美卫生组织/WHO, 巴西

Dr Richard Thuo Kamau, 肯尼亚内罗毕

Mr Balkrishna Khakurel, WHO, 尼泊尔加德满都

Dr Rosalyn King, 霍华德大学继续教育处, Silver Spring MD, 美国

Ms Mirjam Kokenberg, 药学服务质量研究所, 荷兰

Dr Hlonelikhaya Masiza, 南非药理学理事会, 南非

Ms Lindsay McClure, 药学服务协调(谈判)委员会, 英国

Professor Guru Prasad Mohanta, Annamalai大学药学院药学服务科, 印度

Dr B.G. Nagavi, JSS药学院, 印度

Professor Lars Nilsson, 瑞典

Dr Christine Nimmo, Bowie MD, 美国

Dr Atieno Ojoo, Gertrude儿童医院, 肯尼亚内罗毕

Dr José Maria Parisi, 泛美卫生组织, 美国华盛顿

Dr Rose Marie Parr, 执业药师继续教育苏格兰中心, Strathclyde大学, 英国, 苏格兰Glasgow

Dr Susan Putter, 南非药理学理事会, 南非比勒陀利亚

Professor Ralph Raasch, 医学和药学副教授, UNC药学院, 美国, Chapel Hill

Dr Feroza Sircar-Ramsewak, Nova Southeastern大学药学院, 美国, Palm Beach Gardens

Mr Howard Rice, FIP副主席, 以色列

Dr Philip Schneider, Ohio州立大学, 美国哥伦布

Mr Karl Friedrich Steinhausen, 德国柏林

Ms Linda Stone, FIP副主席, 英国伦敦

Professor Linda Strand, 明尼苏达大学药学院药学服务与健康系, 美国, Minneapolis

Dr Nippe Strandqvist, FIP名誉主席, 瑞典

Dr Sri Suryawati, Gadjah Mada大学医学院, 印度尼西亚, Yogyakarta

Ms Satu Tainio, FIP秘书处, 荷兰海牙

Ms Karin Timmermans, WHO, 印度尼西亚雅加达

Dr Birna Trap, 欧盟健康组织, 丹麦, Soborg

Mr Frans van der Vaart, 荷兰药师科学研究所, FIP实验室与药物控制服务组主席,荷兰海牙
Ms Agathe Wehli, FIP药物信息组秘书, 瑞士
Dr Albert Wertheimer, Temple大学药学系, 药学健康服务与研究中心, FIP药事管理组主席,
美国费城
Dr Clive Ondari, WHO, 瑞士日内瓦
Dr Hans Hogerzeil, WHO, 瑞士日内瓦
Dr Sabine Kopp, WHO, 瑞士日内瓦

特别感谢南非林波波大学药学院的Monika Zweygarth女士协助编辑本手册, 以及Sheila Davey女士对文稿的校正。

WHO感谢美国国际发展机构资助本手册的出版。

序 言

“药师应该从调剂柜台后面走出来，着手开展对公众的药学服务而不仅仅是调配药品。单纯调配药品是没有前途的，因为调配工作将逐步被网络、机器或受过良好培训的技术员所替代。事实上，药师接受过良好专业训练，是专业的健康服务者；他们应可以承担更多的责任，可以为公众提供更好的服务。”

——摘自《药学服务，欧洲在观念、实施和研究方面的进展：综述^{1.p.x}》

这本引导性的手册提供了药学实践新模式。其目的是：在药学实践方面指导药学教育者；教育药学专业学生；指导药师在实践中不断更新他们的技能。本手册将实践技能和知识相结合，用来响应不同药学监护层次对药学实践的定义、发展和全球共识方面的需求。

尽管有众多的专家参与了本手册的起草，WHO和FIP仍然把手册的第1版看作是一个起点，手册内容有待于不同国家、洲和不同组织中的药师通过现场实践中获得的经验来持续改进，以便进一步形成更具实践性的信息。

请联系WHO的药物政策和标准署或FIP，把您在使用本手册中的经验告诉我们。欢迎各种意见和建议，特别是关于手册内容和案例学习方面的内容。这些反馈信息对提高手册再版的质量将具有重要意义。

Hans V. Hogerzeil

WHO药物政策与标准署主管
20 Avenue Appia
1211 Geneva 27, 瑞士

建议可以发送到：

传真：+41 22 791 4167
e-mail: everardm@who.int

A.J.M. (Ton) Hoek

FIP秘书长和执行官
P.O. Box 84200
2508 AE 海牙，荷兰

传真：+31 70 302 1999
e-mail: fip@fip.org

引言

过去的40多年里，药学实践出现新的发展趋势，即从最初的以药品供应为中心转换到以服务患者为中心。药师的角色也从药品的调配者和供应者转变为药学监护和药品信息的提供者，并最终成为药学监护的提供者。药师的任务也逐渐地变成保障患者药物治疗具有恰当的用药指征，达到最优的疗效和最大的安全性，便于患者应用。通过对每位患者的用药相关需求直接负责，药师可以在提高药物治疗效果和改善患者生活质量方面做出自觉而独特的贡献。这种新的服务模式已经被命名为药学监护，广泛接受的定义是：

药学监护就是为获得明确的治疗结果以改善患者生活质量而负责任地提供药物治疗服务。

——Hepler and Strand, 1990²

FIP在1998年接受了这个定义，并增加了一条重要修正：“……是为获得明确的治疗结果以改善或维持患者生活质量……”。

与几年前药师的工作内容相比，药学监护是新的实践内容。因为之前药师通常不承担这些服务或职责，他们可能没有充分的记录和审查这些服务。而接受这些职责是实施药学服务所必需的。

为了履行这些职责，药师需要承担许多新的职能。七星药师的概念是由WHO引入、随后被FIP于2000年在其“良好药学教育实践”的政策声明中采纳，将其定义为：药师是服务者、沟通者、决策者、教育者、终生学习者、领导者和管理者³。基于本手册的目的，我们增加了“研究者”这一角色。

药学毕业生的知识体系正在发生变化，而这些毕业生今后将从事药学实践，因此药学实践本身也将发生变化，得以反映变化了的新知识体系。然而，正在从事药学实践的药师所接受的教育主要是基于以药品供应为中心的旧模式。如果这些药师准备有效地从事这种新的以患者为中心的药学实践，他们必须得到获取这些新知识和新技巧的机会，以满足新角色的要求。要做到这些，他们就必须成为终生学习者，这也是新型药师的角色之一。

本手册的目的就是要满足这些变化的需求，无论是已经在药学服务机构中工作的药师和实习生，还是世界各国的药学教育者和药学新生——未来的药师，均可使用。为了让尽可能多的读者能够得到这个手册，本手册将发行电子版本和印刷版本。本手册自始至终的目的就是让它具有互动性，提供合适的示范作用，也可以用作自我评估的脚本。手册中有各种类型的描述性案例研究，可以满足不同使用者的需求。手册旨在指导学习者达到某个特定目标，使他们能够开展一项需要整合知识、技能和服务态度的新任务。这些特定目标就体现在每个单元开始时的学习目标。本手册的相关内容已经经过众多不同药学服务机构的目标小组的审核。

第一章讨论了不同情况下的几种优良药房管理规范（Good Pharmacy Practice）的定义，七星药师的概念能完全满足和支持这个定义。**第二章**提出在一个综合医疗环境中开展药学服务的阶梯式路径，强调了在整体的患者服务中适当转诊治疗的价值。**第三章**关注那些需要比较和处理的药学信息和新进展、一些基于循证的实践、应用诊疗指南指导特定环境下的药物选择等，也强调了患者的信仰、偏好、知识、权利和选择的重要性。

本手册传达的突出信息是，除药品的供应和管理外，药师还拥有药学监护这一项重要且可以获得回报的专业角色。虽然在药学教育和实践中总是这样强调，但不应该把药品供应本身看作是服务终点，而应该看作是达到终点的一个工具和手段。

当药物在每个患者身上或在总体的社会群体中发挥最大的治疗获益时，将最终提高健康水平，同时节省费用。新一代药师应该掌握从事新角色、承担新责任所需要的这些知识和技能，在整个健康服务团队中发挥合作者的作用。

参考文献

1. van Mil JW, Schulz M, Tromp TF. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review. *Pharm World Sci.* 2004 Dec; 26(6):303–11.
2. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990; 47:533–43.
3. The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: Curricular development. Report of a third WHO Consultative Group on the role of the pharmacist, Vancouver, Canada, 27–29 August 1997. Geneva: World Health Organization; 1997. WHO/PHARM/97/599. Available at: <http://www.who.int/medicinedocs/>

目 录

| | |
|-------------------------------|-----------|
| 第一章 从政策角度看医疗服务团队中的药师 | 1 |
| 1 药房实践的新领域 | 2 |
| 1.1 简介 | 2 |
| 1.2 主要学习目标 | 3 |
| 1.3 什么是健康? | 3 |
| 1.4 药学行业 | 3 |
| 1.5 药房实践的新领域 | 4 |
| 1.5.1 药学监护 | 4 |
| 1.5.2 循证医学 | 5 |
| 1.5.3 符合患者需求 | 5 |
| 1.5.4 慢性病患者的服务——HIV/艾滋病 | 5 |
| 1.5.5 自我药疗 | 6 |
| 1.5.6 药学服务的质量保证 | 6 |
| 1.5.7 临床药学 | 6 |
| 1.5.8 药物警戒 | 6 |
| 1.6 专业药师服务的价值 | 7 |
| 1.6.1 药房实践活动分类办法(PPAC) | 7 |
| 1.7 药师是医疗服务团队的成员 | 8 |
| 1.7.1 药师执业的处所 | 9 |
| 1.7.2 执业的层级及决定 | 9 |
| 1.7.3 七星药师 | 9 |
| 1.8 药房实践: 履行变革的承诺 | 10 |
| 1.8.1 政策变化 | 10 |
| 1.8.2 药学教育的变革和新的学习方法 | 10 |
| 1.9 总结 | 11 |
| 1.10 相关阅读资料 | 11 |
| 第二章 从实践角度看药师在患者服务中的作用 | 15 |
| 2 药学监护 | 16 |
| 2.1 简介 | 16 |
| 2.2 主要学习目标 | 17 |
| 2.3 药学监护过程 | 17 |
| 2.4 药学服务 | 23 |
| 2.5 转诊 | 24 |
| 2.6 总结 | 27 |
| 2.7 相关阅读资料 | 27 |
| 3 信息管理和证据的运用 | 29 |
| 3.1 简介 | 29 |
| 3.2 主要学习目标 | 29 |
| 3.3 持续专业发展(CPD)和终身学习 | 29 |
| 3.4 药学实践中的关键评估 | 31 |
| 3.4.1 药物信息的来源 | 31 |
| 3.4.2 如何利用网络检索(和评估)药物信息 | 32 |
| 3.4.3 如何从医药代表那里获得相关信息 | 33 |
| 3.4.4 如何评价医学文献 | 34 |
| 3.5 药物经济学分析 | 39 |
| 3.6 根据证据来制定标准治疗指南和基本药物目录(EML) | 40 |
| 3.7 循证实践的局限性和误解 | 42 |
| 3.8 从病人的角度思考 | 42 |

| | | |
|-----------|---------------------------|----|
| 3.9 | 总结 | 44 |
| 3.10 | 相关阅读资料 | 44 |
| | 术语表 | 46 |
| 附录 | | |
| 附录 1 | 系统评价文章 | 50 |
| 附录 2 | 药物经济学分析举例：溶栓剂在急性心肌梗死的应用练习 | 57 |
| 附录 3 | 自评问题、练习和学习活动的答案 | 59 |

第一章

从政策角度看医疗服务团队中的药师

1 药学实践的新领域

1.1 简介

近几十年来，上市药品的数量急剧增加，其中确有一些技术创新药，但在药品质量监控与合理使用方面也带来了许多挑战。

在发展中国家和类工业化国家，提供医疗服务的努力（包括药学服务）正面临新的考验，大部分国家都面临着医疗成本增加、经费缺乏、医疗服务部门人员短缺、医疗系统效率低下，疾病治疗的负担沉重，以及社会、科技、经济及政治环境的变迁等一系列问题。随着全球一体化带来的国与国之间的交流更密切，例如产品与服务间的交换以及学历和学位的互认等，因旅行和移民的增加所导致的医疗服务环境快速改变，使形势更加复杂。¹

能获得质量有保障的药品仍然是全球性的重要议题，全世界约三分之一的人口仍不能正常获得必需的药物。²对许多人来说，药物支付能力是主要的制约因素。受影响最大的是在转型经济体和发展中国家的患者，约有 50%~90%的药品费用需要自付。这种沉重的负担大部分落在得不到现行政策或健康保险保护的那些穷人身上。药品分送与补给（通常被视为药师传统的角色，尤其在医疗单位）代表着另一项挑战。而且，在许多发展中国家，有 10%~20%的抽样药品不合格。

FIP 与 IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacture Associations) 于2000年共同签署了一份声明：“**A Statement on Ensuring the Quality and the Safety of Medicinal Products to Protect the Patient**”。其共同目标是通过保证药品质量和安全有效，来保护全球各地患者的健康。无论是制药行业还是药学行业都认为，需要有政策法规和市场环境来鼓励创新药品的研发，并让全世界的患者都能及时获得这样的产品。

另一个主要挑战是要确保药品合理使用，即患者所用药物应该符合其临床需要，所用剂量和疗程符合个体需要，所支付的费用最低。³

然而，目前合理用药依然不普遍。对拿到药品的患者来说，有一半以上的处方不正确，有一半以上的患者用药方法不正确。另外，对全球性抗生素耐药性的担心与日俱增，也是公共卫生领域的重大议题。最近WHO⁴公布的报告显示，使用第一线抗生素如氨苄西林和复方新诺明治疗志贺杆菌感染已有高达 90%的耐药性，肺炎与细菌性脑膜炎对青霉素耐药率已达 70%，淋病对青霉素耐药率达 98%，而医院获得性葡萄球菌感染对青霉素和头孢菌素耐药率已达 70%。

2000年，FIP理事会通过了“**关于控制抗菌药物耐药性的政策声明 (Statement of Policy on Control of Resistance to Antimicrobials)**”⁵，就如何采取适当的措施来控制抗菌药物的耐药性问题，向各国政府与卫生行政管理部门提出了一系列建议。这份声明还倡导药师准备好与医师、政策部门及其他医务人员合作，共同对抗菌药物的耐药性，并参与公共信息宣传活动。

这些挑战——获取有质量保障的药品与药物合理使用——强调了全球健康领域改革的紧迫性。在卫生服务供给系统持续变化的背景下，药学实践模式也正在发生转变。公共卫生干预、药学监护、合理用药和有效的药品供应管理，是可及的、可持续的、可负担的和公平的医疗服务系统的重要组成部分。只有这样的医疗服务系统才可以确保药品的有效、安全和质量可靠。显然，药学工作在医疗改革进程中发挥着非常重要的作用，然而要完成这些任务，药师的角色必须重新定义和定位。在现有的资源背景下，药师有能力改善药物疗效，提高患者生活质量，而且必须将自己定位在医疗服务系统的前沿岗位。在这过程中，向药学监护方向转变是关键因素。一方面药师指导患者正确用药与调剂供应药品一样重要⁶，另一方面药师还可以通过对药物治疗与合用的非处方药或替代治疗的监测，为患者做出重要贡献。

过去 40 年中，药师的角色已经逐步从调配者及发药者转变为“药物治疗管理者”。药师应该在供应和使用药物的各个方面负起责任来，从选择、购买、存储、配送、调剂及服用方面保证药品质量，使药品造福患者而不会伤害患者。现在，药学实践的范围已包括以患者为中心的药学服务，即提供药物咨询、药物信息与药物治疗监测等，以及药学服务的技术内容，即药品供应管理。通过在患者服务中做出重要贡献，药师可实现其在药物治疗管理工作的新角色。

本章将描述如果药师想成为多学科医疗服务团队中的一员，他们应该如何去适应其新的角色、技能与态度，以及如何通过提供专业服务进一步获益。本章同时也探讨了药师可能面临的挑战，以及在以患者为中心的公众健康服务中成为领航者的无限机遇。在某些情况下，这些挑战可能是原有角色的延伸；而在有些情况下，可能要求药师承担传统药学实践内容之外的新角

色。

1.2 第一章的主要学习内容

- 药学行业的社会使命
- 药师在医疗服务团队中的角色
- 药学实践的新视角
- 在各级医疗机构中优良药学实践 (Good Pharmacy Practice) 的定义
- 实施以患者为中心的优良药学实践所必须具备的知识、技能与态度
- 药师可承担的一些新角色
- 实施以患者为中心的药学实践所需要的教育与政策方面的改变

1.3 什么是健康？

药学实践不是空中楼阁，而是置身于医疗服务的大环境中，其目标是促进健康。健康是一个宽泛的观念，可包含技术上、道德上和哲学上的意义。健康可能是人类财富中最重要的部分。最常被引用的“健康定义”来自 1946 年的《WHO 宪章》，这是一个积极的定义，强调福祉。

“健康是指一种在生理、心理及社会三个方面都感到幸福的状况，而不仅仅是指没有生病或者不虚弱。”

(WHO, 1946)⁷

经过几年的讨论，WHO 在 1984 年修正了“健康”的定义：

“健康是指一个独立个体或群体，一方面有能力实现愿望，满足需要，另一方面能够改变或适应环境。因此健康被视作日常生活的资源，而不是活着的目标；它是积极的概念，强调社会资源、个人资源及体能。”

(WHO, 1984)⁸

目前对健康的看法并没有统一的定义。对健康的理解，取决于不同生存环境下的生活以及对健康的感知。

健康是一种人权，而获得包括基本药物在内的医疗服务则是一种派生的权利。健康是维持经济与社会发展的必要条件。以 HIV/AIDS 为例，世界上的许多地方由于疾病流行，使经济发展减缓与全国的健康状况不佳。因此，健康是一种非常珍贵的资源。

1.4 药学行业

对各级医疗机构来说，药物治疗是最常用的治疗手段。随着人口老龄化加剧、慢性病发病率升高、新感染疾病频发以及有效药物种类增多，治疗药物的使用急剧增加。再加上所谓“生活方式药物”不断上市，比如治疗秃头、皮肤干燥、皱纹或勃起功能障碍的药物越来越多。

越来越多的药物可以通过新的方式获得，脱离了药师的掌控。以往在药房内配制的一些药品也被药厂生产的各种剂型所取代。人们可以从超市、药店或传统市场上买到药品，也可以通过邮购或网络上买到或由计算机化的调配机器所调剂。

在这些情况下，药店需要解决以下问题：

- 公众仍然需要药师吗？
- 药学服务的价值是什么？

行业因服务社会而存在。因此药学行业的使命是：必须满足社会及患者个体的需求。过去某段时期，决定和执行药物治疗的行为相对简单、安全和经济：医师开处方，然后药师调剂。然而，大量证据显示，传统的处方和调剂模式已不能保证当前药物治疗的安全性、有效性与依从性。药疗差错代价很高，表现为住院、医师查房、实验室检查与补救治疗。在发达国家，4~10%的住院患者经历过药物不良反应，特别是要同时服用多种药物的老年患者与慢性病患者。例如，在美国，在致死原因中药物不良反应位居第 4-6 位，且每年耗资估计达 1300 亿美元。另外，2004 年英国为药物不良反应花费了 4.66 亿英镑(超过 8.12 亿美元)。1998 年 FIP 发布了一份“行业标准声明——关于处方药物相关的用药差错”(Professional Standards on Medication Errors Associated with Prescribed Medication)，其主要目的是要给出一个“用药差错(Medication error)”的定义，同时用标准命名对这些差错及其严重程度进行分类。该声明还建议

医疗服务体系的各方成员，应该在药品的制造、采购、标注、调配、给药和用药等各个环节提高安全性。

适当的药物治疗应比其它治疗选择更安全和经济，毫无疑问，不适当的药物治疗是危险和昂贵的。保证公众花在药学服务上的费用物有所值非常重要。从广博的学术背景以及从事调剂和患者教育的传统角色来看，药师所处的地位足以承担药物治疗管理的重任。

医务人员对其行为的责任感，是提供医疗服务的另一个关键。在医师开处方——药师调剂的传统关系下，医师对药物治疗结果负责。而在快速转变的医疗体系中，这种模式正在改变。药学监护实践使药师担负起患者用药安全的责任，社会受众不但将接受这种观念，还将享有这项专业服务。

同时，医师、护士、医师助理和药师助理等其他专业人员也将充分运用他们的能力，有信心地发挥药物治疗管理者的职能。在有些国家，这些专业人员正在非常积极地做这些事。未来药学生与执业者必须接受更全面的培训，以承担起药物治疗管理的职责，维持并拓展他们在医疗服务体系中的地位，并从所提供的药学监护服务中获得酬劳。

调剂现在是——将来也是——药学行业的职责。目前少数药师可能还从事药品调剂，主要在乡村地区；多数药师都在管理调剂过程，负责药物调剂质量和药物治疗结果。

变革可能潜伏危机，但同时也开启无限的机会。药学行业有责任在变化的医疗环境中确认药学实践的新机遇，评估测试自己的水平，展示药师成功地执行新角色的能力。

1.5 药房实践的新领域

1.5.1 药学监护

药学监护是在 20 世纪 70 年代中期出现的突破性概念，它要求所有药学执业人员应该对他所服务的患者的药物治疗结果负责。新的药学实践概念包含了各种服务和功能——一些是传统的而另一些是新的，药师针对每个患者的需求作出决定并给予相应的服务。药学监护的概念也包含对患者利益上的情感承诺，药师有义务对每位患者付出同情、关心和信任。然而，药师们以往未能承担起这样的责任，其结果是没有详细记录、监测及回顾他们所提供的服务，也就无法展示药学监护的结果。接受并承担这些职责是实践药学服务所必需的。

药学监护可以提供给个人，也可以提供给群体。以“群体为基础的药学服务”是运用人口统计学和流行病学的数据库建立处方集或药品目录，建立并监测药房政策，建立并运营药房网络合作，准备和分析药品应用情况与费用情况的报告，从事药品利用评估，并且给医师提供药品使用政策与流程方面的支持。

假如没有针对个体的药学服务，就不存在能够有效管理药物治疗及监测药物相关问题的系统。以群体为基础的药学服务，是在服务个体患者之前或之后产生的需求，而且群体药学服务提供有价值的信息，但是不能取代对个体患者特定的服务。即使应用处方集或药品使用目录上的药物，也时常会发生药物治疗相关问题，还会有不适当的处方、用法、用药等。患者在接受医疗服务的时候需要药师的服务，成功的药物治疗具有患者专属性，它是针对个体患者所做的药物治疗决定，需达成共识（患者与医师间共同商定要达到的治疗目标以及如何达到），以及对患者的系列监测活动。对每位患者的药物治疗，药师须与患者共同制定一套监护计划。患者不像以前那样完全依赖于医疗人员，而应积极参与治疗计划的制定，对自己的成功治疗结果做出贡献。第二章将详细描述如何一步步进行患者服务。

药学监护与其他医疗服务并不是分开的⁹，药学监护服务必须与患者、医师、护士和其他医疗服务提供者共同合作。药师要直接服务于患者，并对治疗费用、质量和结果负起责任。1998 年 FIP 采纳了“药学监护专业标准的声明”。该声明是给药师们和医疗服务机构的指南，可作为在其国家执行广泛药学服务的标准。FIP 支持药学监护服务的概念，但也承认每个国家有不同的需求。

1.5.2 循证医学

在日趋复杂的医疗服务环境下，比较不同治疗的有效性越来越困难。医疗干预不能仅依据个人的意见或经验，而应该以高质量的临床研究获得的科学证据作为指导，应用在每位患者的特定病情的治疗中。这部分将在第三章详细描述。

1.5.3 符合患者需求

以患者为中心的医疗服务，首要的挑战就是要判断和满足患者不断变化的需求。药师应确保患者能较容易地获取药物治疗或用药指导，而且尽可能以患者选择的方式、时间及地点获得。药师可以通过与患者沟通，让患者能够管理自己的健康和治疗。虽然患者可以从说明书、宣传资料、媒体广告和网络接触到很多信息，但这些信息往往不准确或不全面。通过提供正确而不偏颇的循证支持信息和可靠的信息资源，药师可帮助患者成为知情的患者。对疾病预防和生活方式改变的咨询和宣传，将会促进公众健康，以相互理解的方式让患者知道如何正确服药可优化治疗效果，减少药物不良事件的发生，减少药品浪费以及改善患者用药依从性。

2000年英国卫生署出版的、标题为“未来的药学”的专著¹⁰，其中提及由药师提供结构化的专业支持，以改进和扩展针对患者的药事服务范围，包括确认个体患者的药事需求，与患者建立用药的伙伴关系，协调连续处方的开具与调配过程，有目标的疗效评估与随访。这些也给其他地方的未来药房实践提供一个学习模式。一种新型的社区药房契约架构正在建设中，这是未来提供初级医疗愿景的重要部分。这个新的社区药房契约，能够重新定义药师服务的内容以满足患者的期待，并让药师发挥专业技术特长而使疗效最大化。这个药房契约可将药事服务分为三类：基本的、高级的和强化的药学服务，并且将重点放在所有病例的质量和疗效。¹¹

1.5.4 慢性病患者的服务——HIV/艾滋病

遍览历史，人类从未面对像HIV/艾滋病（HIV/AIDS）这样引起全球恐慌的健康挑战。为了恰当地应对，尤其在资源有限的情况下，医疗服务系统正从提供急症医疗服务转向慢性病患者服务。据估计，全球有四千万HIV携带者，仅2004年就有三百万人死于艾滋病。所以，HIV/AIDS的普遍流行造成严重的人类、人权和人道主义危机，对社会、经济和公共卫生来说都是巨大的悲剧¹²。2004年，国际护理、医学及药学专业的领导者们共同发表了一项声明，呼吁所有医务人员应充分利用各种资金和资源以应对HIV/艾滋病的挑战¹³。包括药师在内的医务人员，应像社会领导者和强力支持者一样开始行动。

尽管资源有限，用于提供抗逆转录病毒药物治疗（ART）的经济资源逐渐增加。联合国¹⁴以及世界卫生组织都宣称HIV/AIDS是一个全球性公共卫生的危机¹⁵，强调ART在资源缺乏区域的急迫需求。2003年世界卫生组织做出承诺，要在2005年底前治疗三百万艾滋病病人¹⁶。2005年7月，G8国家领袖们制定了下一个目标，加速提供HIV/AIDS治疗、服务和预防服务，最终要在2010年以前全面提供ART治疗。

在医疗服务系统和运作上，人力资源是最重要的部分。但在许多最急需ART的地区，却严重缺乏训练有素的专业人员提供常规的医疗服务。为了安全有效地进行ART治疗，需要多种技术人才，包括药品经营管理、供给供应管理、临床服务与社区服务。ART治疗是否成功，取决于不同医疗成员、社区和家庭成员相互间分享服务经验和随访用药，也可采用某些策略来降低患者对高级医疗专家的依赖程度。为克服高级人力资源的不足，必须提升现有技术水平来满足ART治疗和服务需求。同时治疗策略的制定也取决于医疗政策和所选择的服务项目。

药师是医疗团队中的关键人物之一，必须动员起来共同参与。在提供艾滋病的预防、服务和治疗方面，药师的岗前和在职培训都是必须的，而药师培训的内容与执行方法取决于所承担的角色和责任。既然药师的知识、态度和行为，会影响对艾滋病服务、治疗和预防的执行方式与使用；艾滋病患者对长期服务和治疗的依从性，应该是药师必须参与的关键领域之一。

2003年，FIP理事会采纳了“鼓励药师参与长期治疗的专业标准声明”。提高对艾滋病等慢性病治疗的依从性，其必要性毋庸置疑。提高依从性的益处包括较好的治疗效果和生活质量提高，及患者安全性的提升和医疗费用的节省。参与医疗服务的药师及其他医务人员，应尽最大努力帮助那些愿意接受药物治疗的患者，提高其用药依从性。

药师在防治艾滋病中所发挥的作用，在1997年的FIP和WHO的联合宣言中已得到认可与感谢。2004年FIP设立了“参与艾滋病患者服务的药师国际网络（www.fip.org/hiv aids）”，针对三个重点项目：培训、记录和经验交流。其内容包括培训模块、政策文件、有用的参考书、与相关国家及国际组织的联系方式、事件日历（可加入最新发生的事件）和一份邮寄名单（便于药师们交换观点和经验）。这个网络可协助世界各地从事HIV/艾滋病治疗的药师们加强联系，时刻处于前沿地位。

1.5.5 自我药疗

1996年，国际药学联合会（FIP）理事会发表了“自我护理（包括自我药疗）—药师的专业角色”。这个声明阐述了FIP的政策，强调药师在提供自我药疗建议时的责任，内容包括药理学导论、药品促销、对症治疗的建议、对医疗的特殊要求（例如指定某药的治疗）、转诊单和患者隐私等。1999年，国际药学联合会和世界自我药疗工业协会（World Self-Medication Industry, WSMI）联合签署了一份题为“负责任的自我药疗”共同宣言，这份文件就如何安全且有效地使用非处方药等事宜，给药师、患者及制药业提供了相关指南。

1.5.6 药学监护服务的质量保证

所有医疗服务及药房实践的基本要求是确保服务质量。学者Donabedian以结构、流程和结果这三大要素定义医疗服务的质量保证。¹⁷在药房实践的不同场所采用的“流程”必须遵守同样的原则，虽然应用上会有不同。会在本手册中描述这些细节，药学服务的质量保证流程对提高患者的治疗效果有很大的帮助。

药学监护的质量保证的定义应包含两部分：技术标准以及患者的期望。虽然没有一个医疗服务质量的定义可应用在所有状况，以下普遍认可的定义可供参考：

“质量保证是用于监测及持续改进的一系列活动，使得所提供的医疗服务尽可能有效和安全”（Quality Assurance Project, 1993）¹⁸

质量保证也可定义为：“用来定义、设计、评估、监测和改善医疗服务质量的所有活动”，这些活动可以是药房评定的一部分，是对药房工作人员的督导，或用来改进医疗服务绩效及质量的其他努力。

“美国Bethesda的人类科学质量保证企划中心”列出了指导医疗服务的质量保证工作的四项核心原则：

- 1、关注客户/患者
- 2、关注制度和流程
- 3、关注评测（指标）
- 4、强调团队合作

必须借助监测、评估及改进药房实践活动，运用质量持续改进的概念架构，来支持和改进药学监护服务工作。关键的教训是：在许多案例中，改善药事服务的质量不见得需要增加资源，而是要通过改变医疗服务体系或药房制度。改善药学实践的流程不仅可实现更好的治疗效果，还能减少浪费、减少重复或不必要的工作而降低成本。因此，质量改进必须同时强调资源（结构面）和实际执行的活动（流程面），来确保或改善药学服务的质量（结果面）。

框 1.1 药师作用的延伸

作为药学方面的专家，人们一直认为药师是容易接近且可信任的建议者和信息的来源。今天，他们对医疗服务领域的贡献正逐渐走向新领域，力争在用药方面给患者以信息支持，并参与各科专家的临床治疗决策。

药房24小时执业，无需预约就可以见到药师，因此对大多数人来说，药师是非常方便接近的。这些条件让药房很自然成为患者轻微不适时首先寻求帮助的地方。

轻微不适的自我药疗越来越受欢迎，因为药房出售许多安全有效的药品，而且无需医师处方。药师有足够的专业能力向公众提供建议，合理选择药品以及安全有效的用药。自我药疗的正确选择，可防止某些病情的发展，或使症状较快改善。

摘自: What we do. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
http://www.rpsgb.org.uk/public/pharmacists/what_we_do/index.html

1.5.7 临床药学

“临床药学”这一名词的创立，旨在描述药师的主要工作行为：包括与医疗团队的互动，访视并评估患者，针对患者的状况提出治疗建议，监测患者对药物治疗的反应，和提供药学信息。临床药师的工作主要在医院和急症处理场所，提供以患者为导向的服务，而非以药品为导向的服务。

在某些国家，药学行业已发展到这种水平，即以患者为中心的临床药学服务已成为多数药

师的日常工作。这些临床药学服务主要在医疗机构住院患者中开展，因为在这些环境中能获得患者的详细数据，而且有医疗团队的支持。

医疗记录也称为病历，是法定文书，包括入院信息、病史及体格检查、病程记录、会诊记录、护理记录、检验结果、诊断过程、饮食建议、影像报告及手术报告等。多数病历也包含用药医嘱部分及药动学剂量调整和其他相关治疗建议等临床药学过程记录。

临床药学服务需要治疗学的专业知识，深入了解疾病进程并具备各类药物的专业知识。除此之外，临床药学还需要很好的沟通技巧并且熟悉医学术语，具备用药监测技能，能提供药物信息和提出治疗计划，还要有能力评估及判读生理指标与实验室检验的数据等等。¹⁹

基于药动学基础上提供的剂量调整建议和监测，是临床药师提供的、非常专业的技术和服务。临床药师经常参与床旁的查房和病房的治疗讨论，在医疗团队中占有一席之地。

临床药学服务的影响力在住院患者服务上已有突出表现和记载，在非住院患者及社区患者中也有一些影响。早在 20 世纪 70 和 80 年代就已经有文件证明临床药学服务的价值，并已被社会接受。

美国大多数药学院已经要求所有学生研读临床药学课程以获得药学博士学位（Doctor of Pharmacy）。

1.5.8 药物警戒 (Pharmacovigilance)

药品安全是另外一个重要课题。由于制药企业间的激烈竞争，许多药品会同时在多个国家注册上市。因此，有些药物不良反应尚未被发现，也就不会被系统地监测。药物警戒是监测与探查特定情况下的药品不良反应的结构化过程。²⁰

药物信息、毒理中心和药物警戒中心等渠道获取的数据，在管理药物安全性上有很大的相关性和教育价值。一旦发现与药物相关的问题，就必须进行评估、分析、追踪，并告知国家监管部门、医务人员以及公众。药物警戒包括宣传这些信息，有时甚至需要将药品从市面上回收和撤市，这个过程要求药物供应链的各环节协调行动。药师的另外一个重要贡献，就是参与药品上市后的监督和药物警戒。从世界卫生组织（WHO）的网站上可以找到更多这方面的信息，网址如下：<http://mednet2.who.int/mdra/default.htm>。

1.6 专业药师服务的价值

通过影响个体患者的健康状态，药学监护提高了医疗服务系统的质量与成本效益比。从更高层次来说，居民更健康，也使得整个社区获益。当全民健康状况都改善后，国家整体都会受益。

药师的专业服务及“以患者为中心”药学服务，对于增进患者健康、节约经济效益、减少药物副作用、改善生活质量、减少患病率以及致死率等，都有重要意义。^{21,22} 这些成就都是通过药师传统角色的逐渐延伸，以及某些情况下与临床合作进行的药物治疗管理来实现的。尽管如此，在有效的改善公众健康方面，药师还有很大的潜能。

最近的一项从患者疗效及经济利益角度切入的回顾性研究，探讨了专业化药学服务的有效性，证明了在出院后的随访服务以及对公众及医疗人员的用药教育等方面药师的作用，以许多高质量的证据支持了药师在社区层面的专业化药学服务对改善患者用药疗效和药物使用的价值。另一项澳大利亚的研究探讨了在社区药房增加临床干预活动对患者经济方面的影响，发现训练有素的收费药师能在医疗服务、药品成本及药师执业成本上节约费用，这比对照组(没有经过同等专业训练的药师及有偿服务)节省六倍多的花费。粗略估计，受过良好药学训练的付费药师，一年能节省卫生资源一千五百万澳币（约相当于一亿美元）²³，美国也有类似的研究报告。²⁴

允许药师适当程度的有偿服务，是激励药师开展优良药房实践、特别是药学监护服务的原动力。但要确保药师能获得适当的报酬，就需要有效记录证实药师实际做了哪些事情来改善患者的疗效，还需要与付费方的协议认可药师所做药事服务确有经济价值。

1.6.1 药房实践活动的分类办法 (PPAC)

当药师们越来越重视提供药学监护，同时期望从药学监护服务中得到相应酬劳时，对药学实践活动进行分类，其分类方法得到广泛认可的需求就越来越明显。虽然已有许多软件系统用于记录药师的活动，但直到现在药学行业仍缺乏用来描述或记录这些活动的统一方式。由美国药师学会(The American Pharmacists Association, APhA)发起的“药房实践活动分类办法(The

Pharmacy Practice Activity Classification, PPAC)”²⁵，提供了一种评价标准，若能持续使用，能在不同研究中产生具有可比性的数据资料。这样便可建立数据资料库，用良好的统计结果来证实药师“以患者为中心”的活动是否能够改善患者的健康状况和节省医疗费用。此分类系统目前已被其他医疗行业（如医师、护士）所使用。PPAC 分类的主要目的是提供一个确凿的基础数据来支持给付制度，作为支付酬劳的依据。

PPAC 分类把重点主要放在有执照的执业药师，在各医疗场所中提供的服务。此分类范围从传统的调剂行为一直到直接服务患者的行为。有些药师也在其他领域工作，包括制药工业、行政机构、法规管理、专业学会、公共卫生、学术界等，但这些机构都与患者服务没有直接关系。建立具有共识的统一分类制度，能有下列好处：

- 提升对药学监护服务的认知度，承认药学监护是药学实践的重要内容之一，进而理解其价值和为药学监护服务付费的需求。
- 通过商议共同的治疗目标和患者干预措施，增加不同专业领域的联系，鼓励药师与其他医疗专业人员合作
- 能协助并标准化研究方法，在优化患者医疗的过程中建立服务的价值观。
- 能支持药师更好地从事实践活动。
- 能协助建立药学实践的质量保证体系和服务指南。
- 能促进以计算机病历系统对药学服务活动的记录。

表 1-1 药学实践活动的分类

| |
|---------------------|
| A 确保合适的治疗和效果 |
| A.1 确保适当的药物治疗 |
| A.2 确保患者了解并执行治疗计划 |
| A.3 监测和报告治疗效果 |
| B 调剂药品及其装置 |
| B.1 调剂处方或用药医嘱 |
| B.2 准备药物 |
| B.3 发出药品或用药装置 |
| C 促进健康和预防疾病 |
| C.1 给予预防性的临床服务 |
| C.2 监督和报告公共卫生议题 |
| C.3 在社会上倡导安全用药 |
| D 医疗系统管理 |
| D.1 管理实践内容 |
| D.2 通过医疗系统管理药品 |
| D.3 在医疗系统内管理药品的应用 |
| D.4 参与研究活动 |
| D.5 参与跨专业领域的合作 |

1.7 药师是医疗服务团队的成员

医疗服务团队包括患者以及有责任服务患者的所有医务人员，团队成员之间需要清晰的分工和良好的合作关系，药师在这个团队中扮演着重要角色。药师需要将他们的知识、技能与态度运用在其新角色中，将传统的药学与临床患者服务、临床技能、管理和沟通技巧整合起来，主动与医疗团队合作，解决药物相关的各种问题。

要想被医疗团队接纳，药师就需要接受从事该领域医务人员所必需具备的专业态度：远见性、责任心、能被一般公众所接近、承诺保守患者隐私、以患者为中心。药师必需具备这些能力，拥有完全融入整个医疗团队的愿望和共同语言。

“世界医疗行业联盟（The World Health Professions Alliance）”成立于 1999 年，其宗旨为促进下列团队的密切合作：国际药学联合会(International Pharmaceutical Federation, FIP)、世界医学会（The World Medical Association, WMA）、国际护理学会（International Council of Nurses, ICN）以及世界牙医学会（World Dental Federation, FDI），共同支持各国政府、政策决策者以及 WHO，意在提供更符合成本效益且有质量保证的全球性医疗服务。通过这个世界医疗专业联盟，可找到分布于世界各地的两千多万名医疗人员，提供有价值的医疗资源和经验

分享。

1.7.1 药师执业的场所

世界各地的药师扮演着不同的角色。在制药企业的药师可从事药品研发、配方开发、药品生产、质量保证、注册、市场营销、药品物流、库存管理、供应、药物信息管理、调剂、监测或教育。供应与信息活动长久以来被称为“药事服务”，并且继续成为药学实践的基础服务形式。

药师可在各种机构中执业，包括社区药房（零售药店或其他医疗服务机构）、医院药房（从小型地区医院到大型医疗教学医院）、制药工业及教学院校。另外，药师们也可参与医疗服务管理、研究、国际医疗组织和非政府组织（NGO）。

1.7.2 执业的层级及决策

在不同的层面上都有药学实践活动，这些活动的最终目标都是要改善及维护患者的健康，使患者获益。

个体患者层面上的活动包含提供及管理该患者药物治疗的所有方面（例如药学监护，包括临床服务）。这个层面上的决策要在药学服务以及相关方面（例如服务的优先级、对患者的随访及治疗结果的监测）进行。

社区及医院药房的供应管理²⁶方面的活动，包括药品制造、配制、采购、配送等，被视为常规活动或药事服务的准备工作，不列入本书讨论范围。然而，这些工作仍然非常重要，因为有质量保证及价格合理的药品，是执行任何药学服务的先决条件。要被医疗服务系统承认并支付服务费，药师通常需要遵守许多与医疗服务有关的规则，包括专业术语、操作标准、文档记录、职责描述和负担的专业责任。

在医疗机构层面，如医院、诊所、管理性医疗机构或药房，用来遴选药物的工具包括处方集、标准治疗指南以及药物利用评估研究。这些工具通常都是由药物治疗委员会（Drug and Therapeutics Committees）²⁷，或国家基本药物委员会（National Essential Medicines Committees）编制。此制订过程不局限于某个团队，而是有各领域的专业人员参与，同时越来越基于循证基础而不是个别专家的意见。这些工具应被每个医疗服务提供者知晓、接受并执行。

在系统的层面（如国家、联邦、州或区域的层面），其计划、管理、立法、法规和政策，都是所有医疗服务系统所应遵循的。系统层级也包括由国家、联盟、州、区域和地区所管理的执业标准以及药房规范，其内容依各国情况而定。国家药事政策²⁸已经成为各国卫生政策的重要组成部分。在国际层面上，也逐渐趋向全球性的协调过程，该过程保证更重视全球性的制药工业和药房实践。

在社区及社会公众的层面，药学实践包括支持其他各层面的活动（如资讯、教育、沟通，促进公共卫生事业发展，提供药物咨询、研究、传播新信息，以及对员工、消费者、社区组织和医疗系统研究者进行教育和培训）。²⁹

在社区层面进行的活动如健康促进、疾病预防和生活方式的改善，都有公共卫生的含义。由于社区药师与公众的接触最密切频繁，常被视为健康顾问，因此药师提供公共卫生促进活动比其他医疗人员更方便。药师也是可信度高的健康及药物信息的来源。但是他们不宜单独活动，而必须与医务人员合作，共同承担为社区和大众的健康提供服务的责任。

1.7.3 七星药师

要成为医疗服务团队的骨干成员，药师需要完善自己的技能和态度，使自己能够承担起许多不同的职能。“七星药师”概念是由WHO发起、2000年被FIP接受而放到“优良药学教育规范（Good Pharmacy Education Practice）”政策声明中，包含下列七个角色：服务提供者、决策者、沟通者、管理者、终身学习者、教育者和领导者。³⁰我们在本书中增加一项“研究者”角色。药师的角色和功能描述如下：

- **服务提供者**：药师提供药学服务，必须将其实践活动视为医疗服务系统及其他医务人员整体服务的一部分，所提供的服务必须是最高质量的。

- **决策者**：药师日常基础工作是必须确保患者适当、有效、安全和符合成本效益地使用医疗资源（例如人员、药物、化学品、装置、作业流程、实践活动）。在地方和国家层级，药师可扮演制定用药政策的角色。要达到这个目标，药师必须有能力评估、整合数据与信息，并决定最适当的处理方式。

- **沟通者**：药师占有联系处方医师和患者的最理想位置，可以与公众沟通健康和用药信息。药师必须具备足够的知识与信心来与其他医务人员及公众沟通和交往。此沟通能力包括语言、

肢体语言及听写技能。

- **管理者**：药师必须能够有效管理资源（人力、物资与财务）与信息；也必须自在地接受别人管理，包括雇主或医疗服务团队的管理者。药师将逐渐地面临更多信息及其相关医疗科技的挑战，尤其是当药师要负起更大责任来分享药物和相关产品的信息、并确保其质量的时候。

- **终身学习者**：作为药师，不可能在大学教育中就获得职业生涯中需要的所有知识及经验。药师必须在进入大学时就树立终身学习的观念、原则及承诺，并能贯彻在整个药师生涯中。药师必须学会如何掌握最新知识和技能。

- **教育者**：药师有责任协助教育与培训青年药师和公众。作为教育者，不仅是传授知识给他人，也让自己获得了新知识并微调现有技能的机会。

- **领导者**：在跨领域服务环境（医疗团队）中，或在缺乏其他医疗服务人员存在的条件下，为了公众与社区整体福利，药师有责任承担领导者的角色。领导需要有爱心与热诚、有意愿且有能力做决策、进行沟通以及有效管理。药师必须表现出自己有意愿和有能力领导，才能被团队认同。

- **研究者**：药师必须能够有效运用循证信息（例如科学、药学实践、医疗体系），才能在医疗服务团队中提出合理用药的建议。通过经验分享与发表文章，药师也能对循证医学做出贡献，体现药师能提高患者疗效的成果。做为研究者，药师要能够让公众和其他医务人员接触到公正科学的医疗相关信息。

1.8 药学实践：一个履行变革的承诺

1.8.1 政策改变

1988年，WHO咨询团队（WHO Consultative Groups）针对药师角色在新德里举行了首届会议，1993年第二届会议于东京举行³¹。在1994年的第47届世界卫生大会（World Health Assembly）上，针对改善药品可及性和合理使用的问题，举行了国家医药政策（National medicines policies）的发展与执行会议。已有100多个WHO会员国制定了国家医药政策，提供发展优良药事服务的架构。而与药师角色相关的WHO药物策略修正版也在1994年世界卫生大会的决议中提出。³²该决议确认了药师在包括药物使用在内的公共卫生领域中的关键角色，强调药师有责任提供充分、客观的用药建议和正确的用药信息、推广药学服务理念、主动参与疾病预防与健康促进的活动。世界卫生组织咨询团的第三、四届会议分别于1997年的温哥华及1998年的海牙举行^{33、34}。

优良药学实践的其他文件还包括WHO的“社区及医院药房的优良药房管理规范（Good Pharmacy Practice, (GPP) in Community and Hospital Pharmacy Settings）”³⁵，以及国际药学联合会（FIP）1993年与1997年改版的“优良药房工作规范指南汇编”及“发展中国家优良药房工作规范：阶段性实施建议”。^{36、37}

FIP曾陆续出版“专业持续发展”、“优良药学教育规范”³⁸及“药事服务”³⁹的专业标准的声明。

虽然很多国家已建立各自的优良执业指南，然而不同国家间药师的知识层次、指南临床使用与监测的方法、以及药师学习如何应用指南的情形却有很大的差异。本书就是为了改善这种状态而设计的。

1.8.2 药学教育的变革与新的学习方法

药师处于研究、开发、制药、医师、患者和药物之间一个交界点上。世界卫生组织（WHO）已要求药师多参与一般医疗服务系统，并广泛运用他们专业知识。FIP在其政策声明中强调，药师角色的改变必须反映在药师基础与继续教育上，⁴⁰尤其是药学生的学习上。药学新领域对药师的要求远远超过药物化学与药剂学的专业。他们必须了解和参与应用参与药物治疗管理所有必需的专业知识和原则。1999年，欧洲药学院协会（EAFP）建议改变药学生教育计划，从以实验为基础的科学转为实践及临床科学。⁴¹

这种以患者服务为导向的教育转变，已不同程度地在英国与美国等国家发生。⁴²⁻⁴⁵其最广泛层面的表现就是让药师参与医疗团队，成为不可或缺的一员，直接参与患者服务，从而改变及提高患者的疗效。但在许多国家的药学院或研究所，这些药学课程被长期忽视，使得药师在整个医疗服务体系中无法呈现有价值的贡献，尤其是在发展中国家。传统的药学课程中，强调的重点还是药学技术内容而不是专业实践。

各种力量推动着药学教育的变革。在许多国家中，影响医疗服务体系的经济和政治力量也

冲击着药学实践，迫使药学教育必须彻底改变。药师和药学人员的角色和功能必须重新评估，而新设计的药学课程的教育目的也应有清楚定义。使用教育目的指标，将有利于教育课程的改变。教育结果也可当作新的组织结构，在药学服务、系统管理及公共卫生方面用来整合科学和实践特质、专业间执业合作和专业伦理。这些领域都是新的药师执业方向。药学教育结果应包含下列几项：

- 药学服务既包含以患者为中心的服务，也涵盖以公众为中心的服务。
- 系统性管理资源（人力、医疗、信息及科技）和药物应用系统。
- 公共卫生来确保有效和优质的医疗与预防服务以及制定公共卫生政策。

教育改革不仅需要课程的广泛修正和重新拟定，更需要对教师做再教育以培育新教师，以不同方式教育未来的药师。讲授及实习教材的类型和深度也将不同，教育资源的投入数量和分配也会改变。药学院系必须建立和评估执业模式，能融入变化中的医疗服务体系。⁴⁶ 课程必须考虑目标听众的需求，学习目标、课程内容、教学方式、学习资源、参与者的评估、课程评估和质量保证方法。

最近几年，医疗卫生学教育已转向以问题为导向的学习。有些国家的大学已引进以问题为导向的药学课程，包括英国、澳洲、荷兰和南非。有些国家，已运用胜任力作为标准来衡量实践能力。这些标准可用在注册前的考试或持续专业发展（**continuing professional development, CPD**），来评估医疗专业人员的知识与技能。持续专业发展包括研究及反映在专业行为的结果，有助于维持终身执业的胜任能力。在 FIP 对 CPD 的声明中，建立了让药师能遵循并履行其义务的架构。

医疗服务体系及药学行业经常面临巨大的转变，目前药学行业也面临前所未有的重大挑战和机会。药学行业将为全社会提供药学监护，那么药学教育界就必须建立教育结果指标、胜任能力、教育课程的内容与流程，使药学生全面接触和掌握药学监护，以便于他们进入社会时就能在医疗服务系统提供药学监护。

1.9 总结

虽然市场上的药品数量与日俱增，但世界上仍有许多地方缺乏基本的药物治疗。医疗服务花费的增加及社会、科技、经济、政治环境的改变，使得医疗服务改革的要求遍及全球。在越来越复杂的环境中，需要在个人及群体层面发展新方法，以便于给患者提供安全有效的药物治疗。

药师处于极佳的位置，能够满足确保安全有效地使用药品的需求。为了做到这些，药师必须承担更多的责任来为患者管理药物治疗，而不仅是传统的调剂药品。当然常规地监督药物调配过程仍然是药师的责任，但他们直接参与药物配送过程的工作将会减少，因为这些例行工作可交由经过训练的药师助理来执行。无论如何，药学服务的范围将会增加。药师的责任必须扩大到包括监测药物治疗进展、与处方医师协商及以患者利益为前提与其他医务人员共同合作。面向药学服务发展，是进行这些流程的关键因素。

药师服务在临床、经济及社会效益方面的价值都已有文献记载。由美国药师学会（**APhA**）发起的药学实践活动分类办法（**PPAC**），提供了建立药学实践活动的标准分类模式，可用统一的方式描述或记录药师的活动。

药学在一个跨越传统与新领域的环境中执业，并有不同层次的决策。身为医疗服务团队的成员之一，药师需承担许多不同的功能。七星药师的观念已由世界卫生组织（**WHO**）及国际药学联合会（**FIP**）导入并描述。

药师有能力运用现有资源提高患者的治疗效果及生活质量，但必须在医疗服务体系中适当的定位自己。药学教育担负着相应的责任，培育出未来有能力提供药学服务的毕业生。教育结果的胜任能力有助于设定保证教育质量的指标，并提供可执行的标准来衡量实践成效。²⁶

自我评估问题（详见附录 3 标准答案）

1. 在过去 40 年来药学实践有什么改变？
2. 请列出“七星药师”的角色。
3. 请区分下列名词的意义：药学实践（**Pharmacy practice**）、药事服务（**pharmaceutical service**）及药品供给（**pharmaceutical supply**）。
4. 请指出在你工作的医疗服务中，质量保证的三个组成因素。

其他自我评估主题

在你自己的工作环境下:

1. 叙述药师在公共卫生服务中的角色与功能。
2. 详述药师在 HIV/AIDS 的角色。
3. 解释统一的药学实践活动分类法的好处。
4. 请指出必须进行哪些改变, 以承担药房实践的新角色。

1.10 相关阅读资料

Dubos RJ. The three faces of medicine. *Bull Am Coll Phys* 1961;2:162–6.
Global pharmacy workforce and migration report. A call for action. The Hague, The Netherlands:
International Pharmaceutical Federation; 2006. Available at: <http://www.fip.org>
Schmidt HG. Problem-based learning: rationale and description. *Medical Education* 1983;17:11–16.
Seedhouse D. *Health: The foundations for achievement*. Chicester, UK: Wiley and Sons, 1986.
Tietze K. *Clinical skills for pharmacists. A patient-focused approach*, Mosby Inc. USA, 1997.
Medicines Partnership UK, www.medicines-partnership.org

参考文献

1. WHO policy perspectives on medicines. Globalization, TRIPS and access to pharmaceuticals. Geneva: World Health Organization; 2001. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
2. WHO policy perspectives on medicines. Equitable access to essential medicines: a framework for collective action. Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
3. Rational use of drugs: Report of the Conference of Experts, Nairobi, 1985. Quoted in: WHO policy perspectives on medicines. Promoting rational use of medicines: core components. Geneva: World Health Organization; 2002. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
4. WHO policy perspectives on medicines. Containing antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2005. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
5. International Pharmaceutical Federation web site: <http://www.fip.org/>
6. Wuliji T, Airaksinen M (eds.) *Counselling, concordance, and communication: innovative education for pharmacists*. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation Pharmacy Information Section and International Pharmaceutical Students' Federation; 2005.
7. Preamble to the Constitution of the World Health Organization, as adopted by the International Health Conference, New York, 19–22 June, 1946. Signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, No. 2, p. 100). Entered into force on 7 April 1948.
8. Revised definition of health. In: *Health promotion glossary*. 1st ed. Geneva: World Health Organization 1986.
9. van Mil JW, Schulz M, Tromp TF. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review. *Pharm World Sci* 2004 Dec;26(6):303–11.
10. *Pharmacy in the future – implementing the NHS Plan. A programme for pharmacy in the National Health Service*. London: Department of Health; 2000.
11. NHS Confederation. *The new community pharmacy contract*. London: Department of Health. Available at: <http://www.nhsconfed.org/pharmacy>
12. AIDS epidemic update, December 2004. Geneva: UNAIDS; 2004.
13. Health professionals issue a wake up call on AIDS. Geneva: World Health Professions Alliance. Press Release, 16 May 2004. Available at: http://www.whpa.org/pr06_04.htm
14. UN General Assembly Special Session (UNGASS) on HIV/AIDS, 25–27 June 2001.
15. World Health Organization says failure to deliver AIDS treatment is a global health emergency. Geneva: World Health Organization. Press Release, 22 September 2003.

-
16. World Health Organization 3 by 5 Initiative web site, <http://www.who.int/3by5/en>
 17. Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring: The definition of quality and approaches to its assessment. Ann Arbor, MI: Health Administration; 1980.
 18. Quality Assurance Project (QAP) Center for Human Services, Bethesda, USA, web site: <http://www.qaproject.org>
 19. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy*. 2004 Nov; 24(11):1491–98.
 20. WHO policy perspectives on medicines. *Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines*. Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
 21. Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, Frakes MJ. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five years of experience. *Curr Pharm Des* 2004;10(31):3987–4001.
 22. Berenguer B, La Casa C, de la Matta MJ, Martin- Calero MJ. Pharmaceutical care: past, present and future. *Curr Pharm Des* 2004;10(31):3931–46.
 23. Benrimoj SI, Langford JH, Berry G, Collins D, Lauchlan R, Stewart K, Aristides M, Dobson M. Economic impact of increased clinical intervention rates in community pharmacy. A randomised trial of the effect of education and a professional allowance. *Pharmacoeconomics* 2000 Nov;18(5):459–68.
 24. Shumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996–2000. *Pharmacotherapy* 2003; 23(1): 113–32.
 25. Pharmacy Practice Activity Classification (PPAC), American Pharmacy Association Academy of Pharmaceutical Research and Science, web site: <http://www.aphanet.org/default.htm>
 26. Quick JD, Rankin JR, Laing RO, O'Connor RW, Hogerzeil HV, Dukes MNG, Garnett, A (eds.). *Managing drug supply*. 2nd ed. Hartford, Connecticut, USA: Kumarian Press; 1997.
 27. *Drug and therapeutics committees. A practical guide*. Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
 28. *How to develop and implement a national drug policy*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2001. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
 29. *How to investigate the use of medicines by consumers*. Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
 30. The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: curricular development. Report of the third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, Vancouver, Canada, 27–29 August 1997. Geneva: World Health Organization; 1997. Document no. WHO/PHARM/97/599. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
 31. The role of the pharmacist in the health care system. Report of a WHO Consultative Group, New Delhi, India, 13–16 December 1988. Report of a WHO Meeting, Tokyo, Japan, 31 August–3 September 1993. Geneva: World Health Organization, 1994. Document no. WHO/PHARM/94.569. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
 32. WHO. World Health Assembly. Resolution WHA47.12: Role of the pharmacist in support of the WHO revised drug strategy. WHA47/1994/REC/1.
 33. The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: curricular development. Report of the third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, Vancouver, Canada, 27–29 August 1997. Geneva: World Health Organization; 1997. Document no. WHO/PHARM/97/599. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
 34. The role of the pharmacist in self- care and self-medication. Report of the fourth WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist. Geneva: World Health Organization; 1998. Document no. WHO/DAP/98.13. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
 35. *Good pharmacy practice in community and hospital pharmacy settings*. Geneva: World Health Organization; 1996. Document no. WHO/PHARM/DAP/96.1. *Good pharmacy practice in the newly independent states: manual on development and implementation of standards*. World Health Organization Regional Office for Europe; 2002. Document no. EUR/02/5042302. No.36.
 36. *Standards for quality of pharmacy services*. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation; 1997. Available at: <http://www.fip.org>
 37. *Good pharmacy practice in developing countries: recommendation for step-wise implementation*. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation; 1998b. Available at: <http://www.fip.org>
 38. FIP Statement of Policy. *Good pharmacy education practice*. The Hague, The

-
- Netherlands: International Pharmaceutical Federation; 2000. Available at:
<http://www.fip.org>
39. FIP Statements of Professional Standards. Continuing professional development. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation; 2002. Available at:
<http://www.fip.org>
 40. Ibid.
 41. van Mil JW, Schulz M, Tromp TF. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review. *Pharm World Sci* 2004 Dec;26(6):303–11.
 42. American College of Clinical Pharmacy. A vision of pharmacy's future roles, responsibilities and manpower needs in the United States. White paper. *Pharmacotherapy* 2000;20(8):991–1022. Available at: <http://www.accp.com/position.php#white>
 43. Healthy people 2010: challenges, opportunities, and a call to action for America's pharmacists. White paper. *Pharmacotherapy* 2004;24(9):1241–1294. Available at: <http://www.accp.com/position.php#white>
 44. American College of Clinical Pharmacy. Background Papers I–V: Commission to Implement Change in Pharmaceutical Education, American Association of Colleges of Pharmacy, Center for the Advancement of Pharmaceutical Education CAPE. Available at: <http://www.aacp.org>
 45. Shugars DA, O'Neil EH, Bader JD (eds). *Healthy America: practitioners for 2005. An agenda for action for U.S. health professional schools*. Durham, North Carolina: Pew Health Professions Commission; 1991.
 46. TFJ Trom (ed.) *Report of the Task Force for Implementing Pharmaceutical Care into the Curriculum*. Kampen, The Netherlands: University of Groningen Quality Institute for Pharmaceutical Care and European Association of Faculties of Pharmacy; 1999.

第二章

从实践角度看药师 在患者服务中的作用

2. 药学监护

2.1 简介

上一章介绍了药学监护实践的重要背景。本章提供了在一般执业环境下实施药学监护流程的指南。

根据不同地区、国家或国际的需求和优先次序，药师可在不同环境下为群体和/或个体患者提供专业服务。**药学公共卫生**包括面向群体的多种服务，例如地方指南及治疗方案、药物使用的审核和评估、国家医疗政策及基本药物目录、药物警戒、需求评估和药物流行病学等。药学公共卫生的定义如下：

通过有组织的社会性努力，将药学知识、技能和资源运用到预防疾病、延长生命的科学和艺术中，促进、保护和改善公众健康。

(Walker R, 2000).¹

相比之下，**药学监护**的实施则基于个体患者层面，最初定义为：

给予患者所需要的服务，使患者安全、合理地使用药物。

(Mikeal et al., 1975).²

1975 年以来，其定义几经修改，Hepler和Strand提出的定义奠定了本章的基础(1990)³。

药学监护就是为获得明确的治疗结果以改善患者生活质量而负责任地提供药物治疗服务。

1998 年FIP采纳了这一定义，但做了明显修改，成为“改善或维持患者的生活质量”。这一目标更加实际，尤其对患有慢性进行性疾病如HIV /AIDS或糖尿病的患者，因为维持患者生活质量本身就是一项显著成果。

相对于药师们多年来所从事的工作，药学监护实践是崭新的课题。其定义的重点在于“负责地提供”和“明确的结果”。无论药师在审核处方或查看病历记录、与患者沟通或分析症状时，他们都自然地评估患者的需求、排列优先次序并制定计划去满足患者的需求。以往药师并不承担监护的责任，没有详细记录、监测或审核提供给患者的服务。承担这项责任是药师进行药学监护实践的基础。

药学监护实践明确了药师的责任——避免患者出现药源性疾病。工作中，药师首先评估患者的药物相关需求，然后判断是否有一个甚至多个药物治疗问题存在；若有，则要与其他医务人员及患者一起设计并实施监护计划。该监护计划宜尽量精简，并可参考国家或地区循证医学指南的相关内容⁴。此监护计划的目标在于解决实际的药物治疗问题，预防潜在药物治疗问题的发生。

Cipolle 对药物治疗问题的定义如下：

“不理想的事件，与药物治疗相关或可能相关、已影响或可能影响患者预后，干扰了预期的治疗结果”

(Cipolle et al., 1998)⁵

理想的情况下，所有接受药学服务的患者均应得到药学监护，但实际并非如此。因为在资源有限的情况下，药师必须优先服务某些特殊患者。名词“检伤分级(triage)”是指设计一个系统，根据伤员创伤或患者疾病的严重程度进行分类，并在其间分配治疗的优先顺序。在紧急情况下，该系统可使存活人数最大化。

有时，药学公共卫生的角色与个体患者药学监护的角色会有冲突。在公共卫生的背景下，药师要为尽可能多的人提供最好的服务，而在资源有限的环境下，这可能影响对个体患者的监护。

本章制定了实施药学监护的系统流程，包括以下四步：

第一步：评估患者的药物治疗需求并寻找实际或潜在的药物治疗问题；

第二步：制定监护计划来处理和/或预防药物治疗问题；

第三步：实施监护计划；

第四步：评估及修改监护计划。

另外，还要讨论解决患者的药物治疗问题所需要的药学服务。

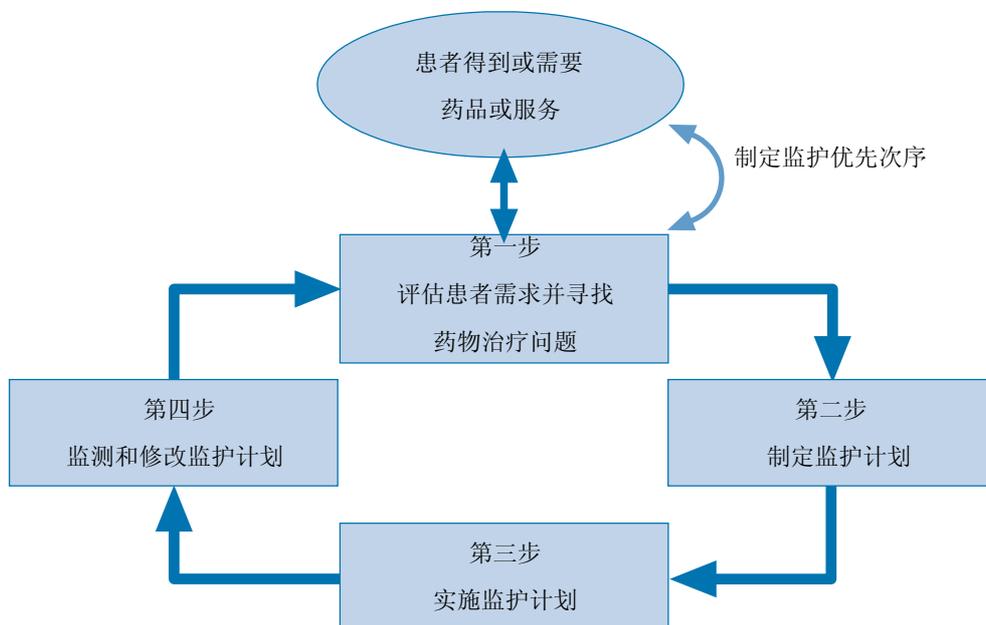
2.2 主要学习目标

- 描述药学监护的概念。
- 讨论“药物治疗问题”，举出与你的实际工作相关的例子。
- 列出药学监护计划的主要步骤，并指出它们对优良药学实践的促进作用。
- 列出药学监护计划的要素。
- 描述后续治疗及疗效监测，以促进治疗的连续性。
- 讨论在资源有限时确定药学监护优先顺序的机制，并在你的执业环境中找出优先类型。

2.3 药学监护过程

药师需要有效利用工作时间并表现出责任感和承担结果的决心，这样才能向患者提供有效的药学监护。理论上，所有接受药品和药学服务的患者都应得到药学监护；药师也应假定所有患者都需要药学监护，直到经过评估排除药物治疗问题为止（第一步）。然而资源有限，并非所有患者都能得到药学监护，因此需要使用系统流程以协助确定药学监护的目标（见表 2.1）。医疗服务体系普遍采用优先法则（尤其当资源有限时），以确保服务于那些最需要监护的患者群体或个体。在第一步前还是在第一步中确定服务目标取决于可用资源的多少。

表 2.1 提供药学监护的系统流程



（摘自临床资源和审计组织，1996）⁶

练习 2.1

回答药学监护的概念，并讨论它与你目前工作的区别。

第一步：评估患者的药物治疗需求并确认已发生的和潜在的药物治疗问题

监护初始就需要与患者、护理人员及医疗组其他成员建立有效沟通，这样便于药师搜集、整理和分析相关资料。当药师对患者进行评估时，必须充分考虑所有可能使患者出现药物治疗问题的患者因素及药物因素。评估过程包括与患者、护理人员或患者代理人交流，与治疗组其它成员讨论，并回顾患者的用药情况及临床记录。虽然药物治疗问题是重点，但在确定并实施治疗方案的过程中可以发现疾病相关问题。同时，也可能找到进行健康促进和疾病预防的机会，并纳入治疗计划。

案例学习 - 案例 2.1

W 女士，53 岁，经内窥镜检查诊断为胃食管反流病（GERD），有哮喘、高血压和十二指肠溃疡（DU）史。现用药物有氨氯地平（10mg 早晨服用）、沙丁氨醇吸入剂（2 吸，Prn）、倍氯米松吸入剂（200 μ g，Bid）和茶碱（300mg，Bid）。W 女士经治疗成功根除幽门螺旋杆菌，并经尿素呼气试验确认。她每天抽 10 根烟，体重指数（BMI）为 35，不饮酒。

判断该患者的生活方式、药物和疾病因素：

1. 生活方式

- 她身体肥胖，应该尝试减肥。
- 她是吸烟者，尼古丁可以降低食道下端括约肌张力而引起反流。
- 也可能存在其他目前病史未反映出的因素，比如，虽然不喝酒但她可能大量饮用咖啡或其它含咖啡因的饮料，如可乐或茶，从而加重 GERD。

2. 药物因素

- 钙通道阻断剂可降低食道下端括约肌张力，引起胃酸反流。也许可用其它降压药如苯氟噻嗪替代氨氯地平。
- 茶碱也可降低食道下端括约肌张力。回顾患者哮喘的控制情况，若病情允许，停用茶碱而不加用其他药品，或者将茶碱换为用沙美特罗等。

3. 疾病因素

- 虽然通过根除幽门螺旋杆菌治愈了患者的十二指肠溃疡，但是十二指肠溃疡的长期治疗也可掩盖了 GERD 的诊断，这是很常见的。
- GERD 的非典型症状包括哮喘，这与酸反流有关。
- 在进行系统分析的过程中，药师可以发现实际或潜在的药物治疗问题，下面的例子证明了这一点。

案例学习一病例 2.2

P 女士，74 岁，最近被诊断为震颤麻痹。病例记载她患有心绞痛，目前药物治疗如下：

硝酸甘油（GTN） 500 μ g，必要时舌下含服

氟哌啶醇胶囊 0.5mg，Tid

分析该患者的药物治疗问题，并指出是实际存在的还是潜在的问题。

病例 2.2 药物治疗问题分析

| 药物治疗问题的类型 | 描 述 |
|--------------------|---|
| 1.需要用药却未给药——实际治疗问题 | 患者患有心绞痛，应预防性使用抗血小板药，例如每天服用小剂量的阿司匹林 |
| 2.需要用药却未给药——潜在治疗问题 | 监测硝酸甘油的使用和心绞痛的发作频率来评估是否需要预防性抗心绞痛的治疗；也应监测患者的血脂水平，必要时加以治疗 |
| 3.无指症用药——实际治疗问题 | 评估使用氟哌啶醇的必要性。通过患者病史记录及与患者的交流显示不需要用药 |
| 4.出现药物不良反应——潜在治疗问题 | 停用氟哌啶醇并且回顾审核帕金森氏病的诊断 |

学习活动 2.2

讨论名词“药物治疗问题”，举出六个与工作相关的事例。下表中已列有六类药物治疗问题，请举出相关类型的例子。

举例说明如下 6 类药物治疗问题

| 药物治疗问题类型 | 例证 |
|-----------------------|----|
| 需要用药却未给药 | |
| 得到或服用错误的药物 | |
| 得到或服用正确药物但剂量过小 | |
| 得到或服用正确药物但剂量过大 | |
| 出现药物不良反应 | |
| 出现药物-药物相互作用或药物-食物相互作用 | |
| 未得到或未服用医生所开药物 | |
| 无指征用药 | |

药物治疗问题分类

Cipolle 等建议药物治疗问题分类如下

1. 适宜的药物适应症： 患者需要进行药物治疗或正接受不必要的药物治疗

需要却未给予药物治疗

- 未给予药物治疗，如原发性高血压未使用噻嗪类利尿剂等进行治疗
- 未给予充足的药物治疗疾病，如对血压控制较差，因为只使用噻嗪类利尿剂而未联用 β 受体阻断药
- 没给予预防性治疗，如对缺血性心脏病患者未使用小剂量阿司匹林进行预防性抗血小板治疗

正接受不必要的药物治疗

- 非适应症用药，如用抗生素治疗病毒感染
- 使用成瘾性/有欣快感的药品，如吗啡、可卡因或苯丙胺
- 更适合非药物疗法，如对重度心绞痛患者采取冠状动脉分流术治疗
- 重复用药，如同时使用硝酸盐透皮贴剂及口服硝酸盐
- 使用药物治疗可避免的药物不良反应，如左旋多巴治疗胃复安引起的运动障碍而实际上可换用多潘立酮

2. 使用最有效的药物： 患者接受错误的药物或用药剂量过低

接受错误药物治疗

- 剂型不当，如结肠造瘘术患者使用缓释降压药
- 存在用药禁忌，如哮喘患者服用 β 受体阻断药
- 该药对病症无效，如高剂量吸入性类固醇用于对类固醇不敏感的慢性阻塞性肺病（COPD）患者
- 无指症用药，如无炎症指征的骨关节炎患者长期使用非甾体类抗炎药（NSAIDs），实际单用镇痛药即可
- 未选择更有效的药物治疗，如对于原发性高脂血症，他汀类较贝特类疗效更好

用药剂量过低

- 剂量错误，如心衰患者服用低剂量 ACEI 但较高剂量时的疗效更好
- 已有耐药性，如硝酸盐使用未停药 8 小时
- 用药疗程不合理，如对复发性肺内感染的 COPD 患者使用抗生素治疗 3 天
- 储存不当导致药物失效，如疫苗运输途中冷链中断
- 未正确给药，如吸入剂使用技巧差
- 药物相互作用导致药物吸收减少，如四环素与铁形成络合物

3. 使用最安全的药物： 患者是否服用或得到过多的药物或出现严重的药物不良反应？

过量使用正确药物

- 对于适应症来说，患者用药剂量过大，如 5mg 苯氟噻嗪治疗高血压
- 剂量错误，如成人一天使用对乙酰氨基酚超过 4g
- 用药疗程不当，如单纯性泌尿系统感染（UTI）使用 10 天抗生素
- 药物相互作用导致药物血清水平增加，如环丙沙星与茶碱联用导致患者茶碱中毒

药物不良反应

- 患者使用不安全的药物，如对有深静脉血栓史（DVT）患者使用口服避孕药
- 如患者使用青霉素出现休克性过敏反应
- 药物相互作用，如 β 受体阻断药与维拉帕米联用致房室传导阻滞
- 增加剂量过快，如苯妥英的剂量增加过快（零级动力学）
- 药物不良反应，如氨基糖苷类有耳毒性

4.患者服药的依从性和方便性

例如

- 买不到药品，如地区或全国药品短缺
- 患者或政府卫生部门无法承担的药品
- 患者不能口服药品，如中风患者有吞咽困难
- 不服用药品，缘自患者对健康的认知、文化程度或特殊原因

患者购买非处方药进行自我药疗是医疗卫生系统的重要组成部分。然而，在政府无法持续提供公共经费的国家，这可能是患者获取和使用药物的唯一方式。药师向这类患者提供药学监护也同等重要，因为患者得到的治疗药物监测有限，更容易出现药物治疗问题。

例案学习——病例 2.3

L 太太，59 岁，要求购买“强效”雷尼替丁治疗她的溃疡。从她的病例记录，你注意到她并无消化性溃疡史。进一步与 L 太太交谈得知，她已多次购买雷尼替丁，但疗效欠佳。她认为效果差的原因是她从药房购买的是低含量的非处方药，因此现在要求购买高含量的雷尼替丁。她的临床症状非常模糊，包括上腹部不适、恶心、偶而呕吐伴有体重下降。因患恶性贫血，她每三个月注射一次羟钴胺。

请确定该患者的药物治疗问题，并判断是实际存在还是潜在的问题。

没必要进行雷尼替丁治疗（实际问题）——应推荐给医师处置

该患者患有恶性贫血，这是由于患者的自身免疫性胃炎引起胃内因子缺乏，造成维生素B₁₂吸收不良，因而需要注射羟钴胺。自身免疫性胃炎也可出现胃酸较低的症状，增加了患胃癌的风险，这是因为这类患者缺乏胃壁细胞，不能分泌胃酸，因此使用雷尼替丁这类抑制胃酸分泌的药物不合理。这个病例应由专科医师进一步诊治，需要立刻转诊给上级医师。

第二步：制定监护计划来解决或避免出现药物治疗问题

并不是所有患者都会进展到第二步，例如有些患者在第一步并未发现问题，或因资源十分有限而无法满足特殊患者的需求。情况若属后者，药师应记录下发现的药物治疗问题并告知患者及医疗团队，即便不能跟踪随访，也应基于人道、医疗和职业责任，向患者提出建议。

排列药物治疗问题的优先顺序

确认药物治疗问题后(第一步)，在患者的整体临床管理中应排列药物治疗问题的优先次序，如下例所示。

案例学习—病例 2.4

D 先生，52 岁，经诊断患有高脂血症，去年医生建议他控制饮食并进行生活方式干预治疗。他有高血压和房颤病史，最近血压为 140/85mmHg，脉搏为 40 次/分，总胆固醇为 8.4mmol/L。患者主诉感觉疲劳并且体重增加。目前治疗药物如下：

| | | |
|------|-------|--------|
| 胺碘酮 | 200μg | 每天早晨服用 |
| 苯氟噻嗪 | 10mg | 每天早晨服用 |

病例 2.4 中存在的药物治疗问题

| 药物治疗问题种类 | 描述 | 严重性 |
|--------------------|--|-----|
| 1、正过量使用正确的药物——潜在问题 | 使用大剂量噻嗪类药物可以导致高血脂——建议减量服药，向患者提供咨询服务及血压监测 | 低 |
| 2、发生药物不良反应——潜在问题 | 胺碘酮可使患者出现甲状腺功能减退症——建议测量三碘甲腺原氨酸（T3）、甲状腺素（T4）和促甲状腺素（TSH）水平 | 高 |
| 3、需要但未获得药物治疗——实际问题 | 患者患有房颤并且存在心血管高风险——建议使用他汀类药物使胆固醇降至 5mmol/l 或以下 | 低 |
| 4、需要但未获得药物治疗——实际问题 | 华法林适用于治疗房颤——进行起始治疗，咨询并监测凝血酶原国际标准化比值（INR） | 中 |

此病例应先判断患者的甲状腺功能是否低下然后加以治疗。此外，开始华法林治疗可以降低患者较高的心血管风险。患者血脂较高的状况和对苯氟噻嗪剂量减量的处理则优先级别较低，可在甲状腺功能失调的问题解决后再考虑，因为后者对血脂成分和总脂有显著影响。

确定预期治疗目标及建议治疗措施

药师应针对患者出现的每个药物治疗问题所要达到的目标做书面陈述，并且这份书面陈述应得到患者和医疗团队的认可。这些治疗目标应明确在限定时间范围内达到何种可测量的结果。

在决定采取最适宜的治疗措施前，很重要的一点是药师应确认患者对这些措施的可接受性。若同时存在多种治疗措施，药师则必须给患者足够的信息让他决定最适宜的选择。

制定监测策略

应制定监测策略，以确定治疗进展。此策略应经患者和医疗团队的同意，定期监测，确定一时间段，以便进一步评估治疗效果。

记录监护计划

药师对药物治疗问题、治疗目标和建议治疗方案的记录，组成了记录性药学监护计划。良好的记录有助于药学监护的连续及临床核查。

第三步：实施监护计划

药师实施药学监护计划前需经患者同意，尽可能与医疗团队其他成员一起合作，在对该患者监护的整体背景下进行。

J 太太，45 岁，近期经短效支气管扩张剂进行舒张试验后诊断为哮喘。她有骨性关节炎和高血压病史，近期血压为 170/110 mmHg。J 太太每天吸 30 支烟，是中重度饮酒者并且缺乏运动。曾早晨服用卞氟噻嗪 2.5mg 治疗高血压但效果较差。目前治疗药物如下：

| | |
|-----------------|------------------------------|
| 对乙酰氨基酚 | 500mg, Bid, 必要时服 2 片增至每天 8 片 |
| 普萘洛尔 | 40mg, Tid |
| 沙丁胺醇（定量吸入器，MDI） | 2 吸, Prn |
| 布地奈德都保（干粉吸入器） | 200μg, Bid |

病例 2.5-1: 制定药学监护计划

| 药物治疗问题 | 优先级别 | 治疗目标 | 治疗建议 |
|------------------------|------|---|---|
| 1、普萘洛尔潜在的不良反应 | 高 | 避免出现 ADR, 恢复正常肺功能——立即 | 停用普萘洛尔 |
| 2、高血压的药物治疗无效 | 高 | 血压目标为 140/85mmHg | 与患者讨论抗高血压治疗的方法。改变生活方式以降低血压, 如少喝酒、肥胖者应减肥、减少食盐摄入及定期锻炼身体。戒烟可进一步降低患者心血管疾病危险性。 |
| 3、也许并无哮喘治疗指征 | 高 | 恢复正常肺功能, 停用不必要的治疗措施——立即 | 停用普萘洛尔后测量呼气流速峰值 (PEFR), 用 β 受体激动药测定舒张试验。 |
| 4、药物装置使用不当, 未充分吸收所处方药物 | 中 | 提高吸入剂使用技巧, 促进有效治疗——停用 β 受体阻断药及哮喘确诊后进行 | MDI 与都保的使用技巧不同。若患者会使用 MDI, 可将吸入剂都换为 MDI 装置。 |

在该监护计划得到患者和医疗团队同意后, 每个人都应该在记录文件上签名, 这是整体医疗质量管理体系的一部分, 有助于临床核查。

第四步: 评估并回顾审核监护计划

将实际疗效与治疗目标相比较, 判断是否解决患者的药物治疗问题。若未达到治疗目标, 则应重新评估监护计划。患者的实际治疗结果应该是当时能达到的最好治疗结果, 否则就需要设计替代计划。当解决了原有药物治疗问题后又有新的需要解决的药物治疗问题出现时, 监护计划也需要进行调整。

学习活动 2.3

选择实际工作中遇到的三名患者并使用附录中提供的记录方式进行上述四步法监护。定期与一位或多位同事讨论你的药学监护计划, 通过回顾流程来明确自我训练并实现持续专业发展 (CPD)。

2.4 药学服务

1992 年 Strand 等使用“药学服务”一词, 用以指药师为解决患者的药物治疗问题所提供的服务, 其内容从提供药品信息、提供用药咨询到调剂药品。很明显, 药学情报药师虽然不亲自提供药学监护, 但他们为患者提供有最好证据支持的、综合、实时和准确的药品信息, 以支持药学监护的实施。药学咨询服务应该与社区药房的日常调剂工作相结合⁷。同样, 及时和准确的药品调剂工作确保了药学监护的实施。

病例学习——病例 2.5-2

| 治疗目标 | 结果 | 改善措施 |
|---|----------------------------------|---|
| 1. 避免出现药物不良反应和恢复正常肺功能——立即 | 停用普奈洛尔后 PEFR 恢复正常——药物不良反应得到证实 | 问题已解决。在病历中记录药物不良反应，避免患者以后再次使用 β 受体阻断药。 |
| 2. 恢复正常肺功能并立即停止不必要的治疗。 | 使用沙丁胺醇后进行舒张试验，结果显示未增加 PEFR | 问题已解决。从患者病史中删除哮喘诊断 |
| 3. 提高吸入装置使用技巧，促进有效治疗——在停用 β 受体阻断药及哮喘得到确诊后进行 | 不需执行——不再相关 | 问题已解决。 |
| 4. 三个月内将血压控制在 120/80mmHg，且无药物不良反应出现 | 实际 BP 为 145/90 mmHg，该患者承诺对治疗的依从性 | 经与患者和医疗团队讨论后加用另一种降压药——每天早晨服氨氯地平 5mg，向患者提供用药咨询服务并且 4 周后复查血压。 |

2.5 转诊

七星药师的职责是加入医疗团队并成为一份子。要提供药学监护，药师需要确保药学监护工作的连续性。作为监护工作的一部分，需要向其他医疗机构转诊患者，这时药师要确保患者监护的连续性。患者的医疗需求范围从简单的开处方到寻求进一步的治疗，因此药师可能需要把患者转诊到某医师或其他医疗机构处。在世界上很多地区，由药师转诊患者给医师可能并不常见，但在许多国家药师是第一个接触患者并为医疗相关案例提供建议的专业人员，同时与居民的关系良好。这种关系使药师处于有利位置，能够确定并转诊社会心理的及医疗相关的病例。由不同医疗提供方组成的正式转诊系统，会强化药师在其他医疗工作者中的专业地位。

药师将患者转诊给某医师或某医疗机构以寻求更专业的服务，此为上级转诊（up-referral），如将患者从基层医疗诊所或社区药房转诊给专科医师或医院。下级转诊（down-referral）指将适宜转诊的患者转诊到下级医疗机构，如从医院转诊到初级医疗诊所或社区药房。提供药学监护时，有必要整体地处理患者的医疗相关需求，这可能包括推荐患者找社会工作者、宗教领导者、传统医师、辅助治疗师或咨询师做社会咨询。

本章阐述了根据患者的药物治疗相关问题和需求，药师制定药学监护计划的过程。处方药品获取困难也可看作是一种药品相关性问题的。作为药学监护过程第二步的一部分，药师可以确定哪些情况下需要转诊患者。作为监护计划的一部分，药师需决定转诊患者的特殊理由。患者的医疗需求可能会超出药师的工作范围，如患者需要开处方或进行明确诊断；患者的个人因素如期望减少重复调剂处方的交通费用，都可成为转诊理由。药师有责任与医师或医疗机构沟通转诊事宜，书面或口头沟通皆可，但应包括以下内容：

- 患者病史概况
- 现有医疗问题的概述
- 说明转诊理由
- 患者目前的治疗情况
- 必要时提供药学监护计划

上级转诊

药师常常第一个接触患者，可以根据疾病、创伤或其他医疗问题提供建议。在进行药学监护时，药师有责任确定药物相关问题并制定药学监护计划。作为药学监护的一部分，无论药师的工作地点在哪儿都可以转诊患者，使其得到更专业的服务。药学实践的范围、药师的经验及患者疾病的严重程度，均关系到上级转诊的决策。

案例分析 2.6

H 先生带着他 12 岁的儿子 Alex 来到药房，为他儿子腿上的伤口买绷带。你注意到那伤口很新鲜且仍在流血。经询问得知是一只野狗咬伤了他。你认为伤口需要缝合，而且为了防止出现并发症，男孩也需要预防性注射抗生素、破伤风和狂犬病疫苗。你将患者转诊到附近 24 小时急诊进行治疗，并向 H 先生解释他的儿子在诊所将会得到正规诊治。

诊所的治疗目标

- 避免感染 — 预防性抗生素治疗
- 预防破伤风 — 破伤风预防性治疗
- 预防狂犬病 — 确定需要狂犬病疫苗和/或狂犬病免疫球蛋白
- 避免残疾或形成疤痕
- 减轻疼痛

向医院转诊的条件

- 有需要缝合的大型伤口
- 被疑似感染狂犬病的动物咬伤
- 休克及出血
- 伤口较深

转诊信

Lone Street 药店

12Lone street

Yeoville, 1234

亲爱的同事：

Alex，12 岁男孩，因被狗咬伤，父亲带他到药房买绷带。我认为伤口需要缝合，该男孩也需要抗生素预防性治疗和注射破伤风及狂犬病疫苗。

请视需要给予后续治疗，谢谢！

PJ Stuarts BPharm

药师

下级转诊

许多慢性病患者需要住院或专科治疗以缓解病情。当患者病情稳定并控制良好一段时间后，他们就不需要专科治疗，可以转到下级医院接受相对便宜的治疗与监测。药师需要判断哪些患者可以降低治疗级别。

病例学习——病例 2.

A 先生，67 岁，患有严重的高血压（180/120 mmHg），控制情况较差，被送到三级教学医院来控制血压。使用氢氯噻嗪、阿替洛尔和依那普利一周后，患者血压维持在 150/90 mmHg。出院时患者接到使用上述三种药品的处方笺，并需要每月到医院的高血压门诊复查。经过 6 个月的持续治疗，他的血压稳定在 140/80 mmHg 且无其他并发症。但是患者向药师反映，他每个月到医院的交通费非常贵，想在他家附近的基层诊所或药房接受治疗。

在转诊之前，药师应通过药学监护流程的第一步，判断并确认该患者的病情已经稳定控制，这是监护计划的一部分。另外，被转诊处应可以买到患者所使用的处方药，同时应将患者转诊给特定医疗人员或诊所。应告知患者诊所的地址和接诊人员。患者和接诊人员也应知道，当需要重回原就诊医院时患者应该找谁。

该患者的血压已维持正常 6 个月。当患者血压控制良好时不需要每月进行随诊，可拿连续处方笺复配药物，或者转到基层医疗诊所随访并进行后续治疗。患者需要在诊所每月购买降压药，并到接诊人员那里定期监测血压水平。该患者不仅要坚持所处方药物的治疗，定期监测血压也很重要。

A 先生的转诊信示例如下：

转诊信

亲爱的医生/药师/护士：

早晨与您电话讨论过 A 先生的转诊事宜。

A 先生，67 岁，7 个月前因严重的未控制的高血压（180/120 mmHg）在 Ga-Rankuwa 医院接受住院治疗。经氢氯噻嗪、阿替洛尔和依那普利治疗后患者病情控制良好，目前血压维持在 140/80 mmHg，无并发症。过去 6 个月里，他定期到 Ga-Rankuwa 医院药房接受规律的处方药物治疗，但因往返医院交通费用过高，患者希望以后到贵诊所调剂处方。A 先生每天服用氢氯噻嗪 12.5mg、阿替洛尔 100mg 及依那普利 20mg。我们希望 A 先生 6 个月后回 Ga-Rankuwa 医院高血压门诊复查。若需要关于 A 先生治疗方面的任何帮助，请与我或者高血压门诊联系，并请安排患者 6 个月后的门诊复查。

签名：Ga-Rankuwa 医院药师

社会心理问题的转诊

药物滥用和社会习惯会影响患者的健康和药物治疗。作为药学监护计划的一部分，要求药师在必要时将患者转诊到心理咨询师或相关机构。

病例学习——病例 2.8

X 先生是药房工作人员都熟悉的患者，会定期来买两瓶有潜在依赖性、应短期治疗使用的止咳合剂。每次药师出售止咳合剂给他时，都会解释止咳合剂的副作用及潜在的成瘾性。药师也建议 X 先生：若咳嗽情况未改善则应找医生诊治。

不久，药师发现 X 先生在其他药房购买同一种止咳合剂，并且严重滥用该合剂。药师得知该患者的咳嗽情况并未得到控制。药师努力解决 X 先生的问题而不与其发生冲突。他告诉其他的药师有关 X 先生滥用止咳合剂的情况。

当 X 先生因饮酒或许也滥用药物后被指控危险驾驶时，这位作为他的家庭朋友的药师被叫来帮助他。该药师帮助 X 先生认识到他需要到社会工作者或药物滥用咨询师处进行咨询。

转诊信

敬爱的同仁：

我们已电话讨论过 X 先生的转诊事宜。感谢您同意接待 X 先生，药房工作人员都熟悉他。他已持续服用有成瘾性、宜短期治疗的止咳合剂一段时间。他逐渐增加用量，到现在已影响他的正常行为。在因饮酒和滥用药物进行危险驾驶被指控后，他已同意寻求社会工作者或药物滥用咨询师的帮助。

感谢您能帮助 X 先生。

签名：药师

2.6 总结

药学监护是具有前瞻性的、以患者为中心的服务，注重发现、解决和预防出现药物治疗问题。达到这一目标，需要以下四步组成的患者监护流程：评估患者对药物治疗的需求；根据这些需求制定监护计划；执行此监护计划；评估和修改监护计划。药师要有广博的知识和技能才能完成药学监护计划，并需要一套组织体系以协助其执行。该体系需提供转诊服务，帮助在某一级不能得到很好治疗的患者转诊到不同的机构，在那里得到最佳的药学监护服务。这不仅使患者从适宜的药物疗法中受益，也有益于他们的家庭以及他们赖以生活和工作的社会。

2.7 相关阅读资料

Clinical Resource and Audit Group. Clinical pharmacy in the hospital pharmaceutical service: a framework for practice. Edinburgh: The Scottish Office, NHS in Scotland; 1996.

Clinical pharmacy practice in primary care: a framework for the provision of community-based NHS pharmaceutical services. Clinical Resource and Audit Group. Edinburgh: The Scottish Office, NHS in Scotland; 1999.

Magnussen CR. Skin and soft-tissue infections. In: Reese RE, Bets RF (eds). A practical approach to infectious diseases. 4th ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996.p 100–105.

Report of the committee of inquiry into the future development of the public health function and community medicine. London: Her Majesty's Stationery Office; 1998.

Roper IR, Bartlett G. The drug wise manual. The South African Association of Retail Pharmacists. Pietermaritzburg: The Natal Witness Printing and Publishing Company (Pty) Ltd.; 1991

Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. DICP Ann Pharmacother. 1990; 24: 1093–1097.

Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC. Pharmaceutical care: an introduction. Kalamazoo, MI, USA; Upjohn Company; 1992.

感谢

本章有相当多的信息、定义和叙述摘自 Cipolle、Strand 和 Morley 于 1998 年出版的书籍 *Pharmaceutical Care Practice*(McGraw-Hill)

药学监护流程的四步骤是经临床资料和审计组织 (CRAG, 1999) 许可，从他们出版的苏格兰文献中摘录和修改的。如有错误或疏漏由本章作者承担。

参考文献

1. Walker R. Pharmaceutical public health: the end of pharmaceutical care? *Pharm J* 2000; 264:340–341.

-
2. Mikeal RL, Brown TP, Lazarus HL, Vinson MC. Quality of pharmaceutical care in hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1975; 32:567–574.
 3. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:533–43.
 4. *Supplementary prescribing by nurses and pharmacists within the NHS in England. A guide for implementation.* London: Department of Health; 2003. Available at: <http://www.doh.gov.uk/supplementaryprescribing/implementation.htm>
 5. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice.* New York: McGraw Hill; 1998.
 6. *Counselling and advice on medicines and appliances in community pharmacy practice.* Clinical Resource and Audit Group. Edinburgh: The Scottish Office, NHS in Scotland; 1996.
 7. *Counselling, concordance, and communication: innovative education for pharmacists.* The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP) and International Students' Federation; 2005. Available at: <http://www.fip.org>

3 信息管理和证据运用

3.1 引言

药学和药物治疗学是迅速变化的科学，新技术、新产品和旧产品的新信息层出不穷。所有医务人员，包括药师，都面临着新信息的挑战。这些信息需要我们去“过滤”，去吸收消化并用以改进工作。在减轻疼痛、缓解痛苦、甚至预防死亡方面，药品可以说是最具成本效益的治疗手段之一。此外，药物治疗还能节约有限的医疗资源。然而，许多制药公司的市场运作做法，很难说是真正促进制药行业的发展。因此，对药师至关重要的一点是：当大量药品信息扑面而来的时候，应能够明白和运用关键性评估和成本效益分析工具。他们还应该与其他专业人士（特别是医师）分享评价结果。这项技术已经融入了循证医学/药物治疗和药物经济学这一新兴学科之中。

循证医学的定义是：

“...谨慎地、清楚而又明智地使用现有最好的证据为患者个体化治疗作决策”
(Sackett等)¹

循证医学(EBM)力图摆脱一切视情形而定、没有对照的医疗实践和处方行为，将治疗植根于其功效被最佳证据证明了药品或临床路径。循证医学的目的是整合最好的临床研究结果，评估临床证据的过程被称为“关键性评估”。最近，循证医学已经从患者的个体化治疗，推广到更广泛的社会视角(Sackett等)。例如，循证医学现已用于编撰治疗指南和药品处方集。²药物经济学是以经济的视角来评估多种治疗方案。

然而在许多情况下，受环境限制，医生可能得不到“最佳证据”。在这种情况下，经常使用的办法是制定具体的处方指南。如果医师想要得到最佳治疗效果，则可能只有几种选择，特别是在资源有限的情形之下，用相关的证据制定**标准治疗指南**、治疗方案或临床指南，可以帮助临床医生作出治疗决定，也有益于提供有效、合理的医疗服务。

本章的目的是为药师提供一种方法，使药师能够学会跟踪信息、法规、培训课程和成果研究方法的最新变化。本章还概述了印刷以及电子类的药物信息资源，并为解释和评估这些及其他各种信息资源提供了指南。

3.2 主要学习目标

- 阐述和演示在药学实践中运用“最佳证据”
- 阐述和演示在药学实践中运用药物经济学分析

这些应用的基本原则是在证据的基础上，以专业人士和患者的视角进行精选和跟踪。假定决策者充分了解每个选择的临床和经济意义。一旦确定目标，决策者/组必须对所有可能的选择进行全面的评价和比较。这种方法是假定决策者具有无限的时间、知识和计算设施。然而，社会与个人之间的“最大利益”通常是需权衡的。

有限理性被作为替代方式，其中涉及管理结构和实际情况的简化模型³。决策者在其团队观点或视角的基础上，从这一模型中接受合理的方法。无论是哪种情况，其目标是既要确定特定情况下最适合的药物，也要确保其具有最佳的成本效益。如上所述，关键评估是用来进行最佳的临床/治疗抉择和药物经济学分析，以决定哪种方案是最具成本效益的。

3.3 持续专业发展(CPD)和终身学习

药师的整个职业生涯中，最重要的是在学科和职业两方面不断更新。由于药师的作用越来越偏重于药学服务，对药师参与个体化用药方案的制定和负责药物治疗效果的需求也越来越大。在药学的各个领域，药师正面临着新的机遇，也面临着药学信息量的大爆炸。药师要想与不断变化的需求同步，持续专业发展(CPD)是必不可少的。此外，许多国家的监管机构不仅要求合格的药师具有实际工作能力，而且要能保持这种能力去适应工作。

以艾滋病治疗为例，抗逆转录病毒的新药急剧增加，迫使药师密切关注最新信息。2001年市场上已有18种抗逆转录病毒药物应用于艾滋病，同时还有近100种新研发的药品在美国食品药品监督管理局备案，申请在HIV或艾滋病患者中进行临床试验。许多新药将在未来几年内投放市场。药师必须跟上这些药品新信息，了解其组成，在应用这些药时能够提出建议。许多医

务工作者依靠教科书、杂志和培训来更新知识。提高专业技能、给病人更好的健康关怀，是持续专业发展的重要目标。国际药学联合会（International Pharmaceutical Federation, FIP）给持续专业发展的定义为“每个药师都有系统保持并拓展知识和技能的责任，以及改善态度的责任，以确保其在整个职业生涯中有维持专业工作的能力”。⁴

持续专业发展与继续教育（CE）不同，它不是考察参加讲座的课时数，而是需要药师具有活到老、学到老的积极态度，积极参加有助于提高工作能力和实践水平的所有学习活动。文献研究显示，干预互动式培训能够提高工作能力，而单纯讲座的效果不大。⁵

由于持续专业发展注重个人需求，因此每个药师都有责任确定自己的工作需求，并确定学习内容以满足这一需求。确定个人需求是持续的过程，要有终身学习愿望。持续专业发展应纳入终身学习的循环中。

图 3.1 终身学习的循环示意图



说明性个案学习 - 案例 3.1

辛迪在一家社区药房工作。她以前曾在一家制药公司生产车间工作。她的工作是帮助带教一名实习药师和两名支持人员，这两人为了获得药师助理的正式资格而正在实习。辛迪与中央社区诊所的一名理疗师、两名私人医师和护士之间的工作关系非常好。他们经常通过电话向她咨询新药和药品相关信息，辛迪的病人也经常问她相关问题，因为他们知道辛迪随时跟踪最新的药品信息。辛迪因此在她的社区赢得了很高的声誉，成为一名全能的七星级药师。辛迪培训的那名药师也想获此殊荣，并且很想知道如何才能达到此目标。辛迪就是用持续专业发展的办法成就了她的专业实践。

持续专业发展包括有助于提高工作实践的各种学习活动，其关键的五个要素是：找出差距（自我评价）、个人规划、行动（执行）、记录（文件）和评价。

图 3.2 持续专业发展的循环示意图



自我评价

重要的是从日常工作上去发现哪些事情需要吸取教训、哪些需求或提升可使工作更有意义。这种需求可根据个人评估、上级评价、审查锻炼和专业需求来判断。

规划

由于持续专业发展关注个人的专业需求，所以关键是要确定适合个人发展的学习内容，选

择适当的学习方式、时间和资源。

行动

听讲座，参加辅导班、会议、培训班和教学课，与同事和专家讨论，脱产学习，自学等活动均可。

记录

持续专业发展不同阶段都需要建相应的记录文档。这些记录，也就是你的文档，将作为你积极参加专业发展活动的见证。

持续专业发展是结构化模式，而零星的学习，即在日常活动中的学习也是不可小视的，也应该进行归档。应该保存所有持续专业发展活动的记录文档，供需要时备查。

评价

完成一项学习后应评估学习的成效。可自问如下几个问题：

- 哪些是我以前不会、而现在能做的？
- 哪些是我以前不知道、而现在知道的？
- 哪些学习活动对我的工作有益？ 哪些还需要进一步学习？

3.4 药学实践中的关键评估

3.4.1 药物信息的来源

现在的药物信息资源很多，包括参考书、药物汇编、国家药品目录、基本药物和治疗指南、药物处方集、药物公告、医学杂志、药品信息中心、电脑资料和制药企业。

参考书

市面上的无数参考书意味着内容宽泛。因此，关键是要评估每个出版物的质量。再版频率是选择参考书的重要标准。只有那些每两至五年再版一次的才能提供新知识。即使如此，这些出版物也不是最新的，因为写作、编辑和出版都需要一定时间。

涵盖一般药理学的参考书籍有古德曼和吉尔曼的《治疗学的药理学基础》以及劳伦斯和贝内特的《临床药理学》。DePiro 等人主编的《药物治疗学：从病理生理学路径讲解》是药物治疗用教科书的例子。埃文斯等的《应用药理学：治疗药物监测原则》提供了药理学和治疗药物监测的信息。汉斯滕和赫恩的《药物相互作用的分析和管理》是药物相互作用的主要信息来源。另外，马丁戴尔的《药品参考大全》和《AHFS 药物信息》提供了广泛而详细的药物信息。

药品汇编

各国出版的药品汇编在范围和内容上有很大不同。汇编通常包括通用名、商品名、化学组成、适应症、禁忌症、警告、警惕、相互作用、副作用和用法用量，例如美国的《医师案头参考（PDR）》，有些汇编是基于监管部门提供的法定产品说明书信息。其他的象《医学专业每月索引（MIMS）》是商业赞助的。《美国药典 用药须知（USP DI）》和《英国国家处方集（BNF）》（<http://www.bnf.org/>）都是全面客观的汇编，不仅提供了对比评估信息，而且是选择定义明确的治疗药品目录的标准。

国家基本药物目录、治疗指南和药品处方集

许多发展中国家已有包含或不包含标准治疗指南的国家基本药物目录。这些目录是根据治疗最常见病症的专家共识而制定的，涵盖了现有的、可满足特定治疗的药品。应查证你所在国家是否有这样的治疗指南，如果有的话最好使用最新版本。如果没有国家基本药品目录，可参考《世界卫生组织基本药物示范目录》。世界卫生组织示范目录每两年更新一次，有印刷版，而

且在世卫组织基本药物图书馆有电子数据库可供遴选基本药物所需；它包括诸如有关世界卫生组织临床指南的摘要、重要的系统评价资料、重要的参考文献、指导性成本信息、命名信息和质量保证标准。

2004年,《WHO 示范处方集》展示了《WHO 基本药物示范目录》中全部药品的处方集范本信息,这为那些准备制定本国处方集的国家提供了一个起点。《WHO 示范处方集》既有成书,也有 CD 光盘,还能上网查询: <http://mednet3.who.int/EMLib/>

国家或机构的药品处方集通常由治疗委员会制定,包含由特定机构、城区、地区或国家批准的药物目录。许多医疗保险公司、医院和护理中心都有各自的处方集,罗列出可报销的药品。

药品公告

药品公告是信息更新的重要来源。许多药品公告没有药厂赞助,它在比较了替代治疗方案的基础上,能够公正地提供药物评估和用药建议。例如以下公告:

- 药物与治疗公报 (英国)
- 医疗书笺 (美国) (需订阅)
- 治疗书笺 <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter.html> (也有西班牙文)
- 澳大利亚处方者 (澳大利亚) <http://www.australianprescriber.com>
- la revue 处方 <http://www.prescrire.com> (法文版)
- Medscape <http://www.medscape.com>

期刊

现有的各种期刊杂志都有助于药师随时更新不同领域的药学实践信息。《药物治疗》、《药物治疗年鉴》和《药物治疗专家观点》等期刊提供了有关药物治疗方面的信息。一般医学杂志,如《柳叶刀》、《新英格兰医学杂志》和《英国医学杂志》,主要提供病人护理和药物治疗方面的信息。《美国卫生系统药房杂志》提供了关于药房在卫生系统和病人护理方面的信息。《国际药学实践杂志》是注重药学实践的期刊。尽管好的医学杂志都要经过同行评审,但并不意味着已经发表的综述或研究论著就都是科学的。应学会用第 3.4.2 节中描述的指南去评估所有文献资料。

药物信息中心

在回答任何提问时,药师应首先确保所用信息是可靠的(见以下第 3.4.4 节“如何评价医学文献”)。许多国家都有药物信息中心,有的还有毒药信息中心。例如,英国药物信息药师集团就其网站上提供有药物信息: <http://www.druginfoczone.org/>

另外,由泛美卫生组织(PAHO)和 WHO 建立的“医药信息交流中心”和“泛美制药论坛”,也是获取最新药物信息的重要参考。

其它有用的网站还包括:

WHO 基本药物图书馆: <http://mednet3.who.int/EMLib/>;

免费医学期刊网站: <http://www.freemedicaljournals.com>, 该网站致力于促进通过互联网自由访问医学期刊。

与有关网站链接的互联网卫生资源目录: <http://www.bubl.ac.uk/link/med.html>。

TRIP 旨在整合所有互联网上能找到的循证医疗资源。TRIP 数据库的基本版本不用订购,直接上网搜索即可: <http://www.tripdatabase.com>

Micromedex, 需要订阅,是基于计算机的信息组合包,包括药物索引(DrugDex)、疾病索引(DiseaseDex)和动力学索引(KinetiDex)信息: <http://www.micromedex.com>

学习活动 3.1

索佳,是一种在贵国家刚刚注册的新药。一个病人向你询问该药的更多信息,请列出手边的药物信息资源的目录,看哪一个更有可能回答这一问题。

3.4.2 如何利用网络检索(和评估)药物信息

大多数医学和科学图书馆都有 Medline 数据库。该数据库是由美国国家医学图书馆建立的,收录了许多医学文献,包括在 70 多个国家出版发行的 3800 多家杂志的索引。通过以下网址可以自由进入 Medline 数据库: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

可以使用数据库中有的任何单词作为关键字检索文献。数据库里的检索词包括在标题、摘要、作者名称和工作单位里出现的字词。其它网站如 <http://www.medscape.com/>或 <http://biomail.sourceforge.net/biomail/>也可以用于信息搜索。

通过网络获取资料，起码要确保其可靠性。以下几点可用于判断互联网上发表的文章是否权威：

- 作者写这类题材的资格是什么？
- 作者是否属于有声誉的单位？
- 看来源。是否是擅长该专业领域里的某著名大学或研究所？
- 是否发表在著名的网站上？是否经过同行评议？
- 作者是否关心文章的格式、逻辑、结构和相关争议？
- 文章是否符合第 3.4.4 节中讨论的所有标准？

以下网址（在学习活动 3.4 中也将用到）是对文章内容评估标准的很好来源：

Grassian E. 对世界各地网络资源的批判性思考。加州大学洛杉矶分校高校图书馆。可查阅：<http://www.library.ucla.edu/libraries/college/help/critical/index.htm>

学习活动 3.2

A

使用在线数据库如 PubMed，查找药学服务方面的文章。

B

缩小检索范围，只查门诊治疗的药学服务。

3.4.3 如何从医药代表那里获得相关信息

制药企业有很大部分预算用于产品推广，借助各种不同的交流渠道来推销产品。然而，商业信息往往只强调产品的正面信息。因此，宜控制医药代表的预约，尽量获取正面宣传以外的有关资料。药师是治疗委员会或决策小组的成员，掌握着处方集或医疗方案的决定权，但往往受到从医药代表而来的促销压力。药师需全面知晓促销材料的内容，以提出合理使用药物的建议。

学习活动 3.3

某制药公司的医药代表要见你，其目的是推介他们新的强效抗生素。运用以下指南来指导你们的会晤。

以下指南可用于接待医药代表的拜访：

- 会只见有预约的医药代表，提前掌握来访目的，将会面限制在特定目的内。
- 控制会面进行过程。不要听完推销的套话，而要提针对性问题，特别是药物不良反应和治疗价值方面的问题。
- 索取在同行评议的知名期刊上独立发表的文章
- 宣传小册子通常包含未发表的文章、有误导性的图表和有选择性的引用。药师需要进行评估这些，以应对那些受图表和请求摆布的处方者。
- 不要理会传闻“证据”，如某医学名人或某重量级研究所（医院，译者注）已经在使用该产品。
- 运用“STEP”分析法索取证据
 - 安全性 (Safety) - 长期服用的可能性或该产品引起的严重副作用
 - 耐受性(Tolerability) - 最好比较该产品与最强竞争药品的停药率来衡量；
 - 疗效 (Efficacy) - 最有关联的办法是与你目前最满意的药品进行比较，看其如何；
 - 价格 (Price) - 应兼顾直接费用和间接费用。
- 索取支持该公司说法的任何临床试验的文件。认真评估这些证据，要特别注意权重（样本量）和临床试验的方法学质量，以及所采用的替代终点。不要接受那些没有直接证据的临床疗效说法。请记住，在推荐的文章或促销材料里，负面报道是不太可能被引用，医药代表也不会提及。请自己去检索文献。
- 不要因某种争议而换用某个不熟悉的产品，科学的争论很正常。新的药物并不一定更好或更安全。

- 拒绝尝试启动试用装或参加小规模无对照的“观察研究”。
- 书面记录这次拜访的内容，在该代表再次约见时复习一下这些笔记。（林哈尔希，1997）⁶

3.4.4 如何评价医学文献

由于提及新疗法的文章不断增加，所以认真评估这些医学文献就显得尤为重要。只有经过仔细阅读，药师才能得出有根据的结论，并将这些信息融入药学监护和实践中。

以下三个问题会对你有帮助。

- 为什么要做这项研究？测试了哪些假设？
- 做的是何种类型的研究？
- 研究设计是否契合研究目的？

大多数文章都有相类似的格式，其中包括前言、方法、结果和讨论。

- **前言**应该告诉读者存在的问题，提供必需的背景信息使读者明白问题所在，并评价研究的结果。一个设计良好的研究，应该在前言中就提出研究目的。
- **方法**部分应该足够清楚和详细，以使读者可以将研究重复出来。研究的设计和样本应该让读者明白。应该在方法中讲述所采用的统计方法。
- 写得好的**结果**部分，应该呈现参加研究的所有受试者的数据，以及方法中提到的各个监测指标。
- 在**讨论**中要解释结果，与以前的研究或实践的关系，或与之进行比较。应说明测量偏差，公正地评价结果。读者应该知道，结果里的小差异可能在用百分比进行描述时被过分强调。例如，在 1000 例用药物 A 的患者中有 5 例出现药物不良反应，而在 1000 例用药物 B 的患者中有 10 例出现药物不良反应，就可以描述成药物 B 比药物 A 引起的不良反应多 50% 以上。换句话说，用药物 A 比用药物 B 的**相对风险缩小（RRR）**了 50%，而**绝对风险缩小（ARR）**为 0.5%。绝对和相对风险缩小的算法将在第 3.2 节的个案研究中讲述。

学习活动 3.4

找一篇药学监护的文章，运用第 3.4.2 节上的方法和该节指导的网址上查到的标准来评估其内容。

循证的方法将临床和经济方面的事情转换成问题，通过系统文献检索和综合分析，再做出决定。

表 3.1 严格评估治疗性研究的基本标准概述

| 步骤 | 关键因素 |
|-------------|---|
| 验证研究结果 | 随机化 随访 研究参与者的责任 盲法（见以下框 3.1） |
| 判定研究结果的相关性 | 治疗效果 |
| 确定研究结果的可实施性 | 患者的特点 治疗的可行性，因为它涉及机构类型 优势与危害 患者的喜好 |

(Correa-de-Araujo, 2001)⁷

以下几个问题有助于完成这些步骤：

1. 所研究药品是否比目前使用的同类药品的疗效更好？
2. 所研究药品是否比目前使用的同类药品更安全？

如果得到的答案是否定的，那么该研究就不必继续进行，而目前正在使用的同类药品应该继续使用。在进行病人关怀时，药师应该质疑医师的医嘱：所选药物有适应症吗？进行文献的“系统性回顾”可以回答这些问题。有些情况下，**META 分析**可以作为系统性回顾的技术支持。

系统性回顾是通过系统的定位、评价和从科学研究结果中整合证据，得到相关概况。系统性回顾有别于传统文献综述，传统文献综述是通过严格的科学设计来减少偏见，而确保相关性。

8

最佳证据取决于选择适宜研究类型和评估研究方法的质量。

框 3.1 研究类型

在回顾性研究中，历史数据（即数据根据地是过去的事件）是通过病例记录或询问进行收集的。在前瞻性研究中，数据是从一开始就有意识记录而收集的。

在观察研究中，研究者收集一个或多个患者组的数据，但不影响治疗（编者意）。观察性研究可以是回顾性的也可以是前瞻性的。观察性研究包括调研、大多数流行病学的研究以及下面简要介绍的几种研究类型：

病例对照研究：回顾性比较两组有和没有患病的危险因素。危险因素组的划分必须依靠记忆或记录，对照组的选择（即没有危险因素组）也很困难，还可能存在混杂因素（即有些影响因素不能从所研究的因素里分离）。

交叉研究是在很短的时间内进行的前瞻性研究。混杂因素会使不同观察组之间存在分配不平等的问题，研究组规模也可能不一样。这种研究类型只能研究两个因素的相关性，而不能研究因果关系。

队列研究是对具某种特性的一组或多组对象进行前瞻性的观察。被研究的特征可能与某个未知的复杂因素有关。

在实验研究中，研究者进行某种干预，即实验治疗，并评估疗效。实验研究总是前瞻性的。对人类进行医学治疗的实验研究被称为临床试验。在没有对照的试验中，实验治疗就是独自研究。而在对照试验中，由于可以与另一种治疗或安慰剂进行比较，故研究人员能够评估治疗的效果。在盲法研究中，受试者不知道他们正在接受的是哪一组治疗，而在双盲研究中，无论是受试者还是研究者都不知情。在交叉设计中，受试者以自己为对照，轮流接受两组治疗。这种设计只能用于没有长久疗效的药物（译者注）。两组试验之间，如果“洗脱期”不够长，则可能影响结果。在随机对照试验（RCT）中，受试者被随机地分到各实验组。随机和盲法都有助于减少偏差。

meta分析是“一种统计分析，结合或整合若干个可“组合”的独立临床试验结果，通常对原始数据要进行重新分析，有时也被称为：汇总的定量合成”（Huque, 1988）。⁹

评价证据水平的指南和依据荟萃分析而作的建议已经出现。其中最著名的是苏格兰校际指南网络的（SIGN）。¹⁰

SIGN 建议为构建指南而用的证据都应该进行系统综述，而指南制定者应该叙述清楚哪些搜索策略和准入标准用来做证据筛选。在可能情况下，整个研究都应该引用规范的荟萃分析来得出结果。以下列表展示的是 **SIGN** 采用的证据类型定义和建议级别。

表 3.2 证据水平

| | |
|-----|---|
| 1++ | 高质量的荟萃分析，随机对照试验的系统评价，或极少偏差的随机对照试验 |
| 1+ | 良好的荟萃分析，随机对照试验的系统评价，或偏差低的随机对照试验 |
| 1- | 荟萃分析，对随机对照试验，随机对照试验的系统评价，或有高偏差的随机对照试验 |
| 2++ | 病例对照研究或队列研究进行的高质量的系统评价。高质量的病例对照研究或队列研究具有很低的复杂性、偏差或机会，和具因果关系的高可能性。 |
| 2+ | 良好病例对照研究或队列研究具有低的复杂性、偏差或机会，和具因果关系的中等可能性。 |
| 2- | 病例对照研究或队列研究具有高复杂性、偏差或机会，和非因果关系的显著危险。 |
| 3 | 非分析研究，如病例报告，病例系列 |
| 4 | 专家意见 |

（来源：SIGN 网站，2003 年）

表 3.3 分级建议

| | |
|---|---|
| A | 至少一项可直接适用于目标人群的 1++级荟萃分析、系统评价、或随机对照试验。或一项结果完全一致且可直接适用于目标人群的 1+级随机对照试验的系统评价或一组结果基本一致的证据。 |
| B | 一组结果完全一致且可直接适用于目标人群的 2++级研究证据，或由 1++或 1+级研究推导出的证据 |
| C | 一组结果完全一致且可直接适用于目标人群的 2+级研究证据，或由 2++级研究推导出的证据 |
| D | 3 级或 4 级证据，或由 2+级研究推导出的证据 |

(SIGN 网站)

如下所示的**关键性评估审核清单**范本，说明了判断系统评价的有效性过程。

框 3.2 关键性评估审核清单

筛选问题：首先看是否有足够的资料进行详细的评价？看内容丰富的评价是否契合健康服务切实重要的主题？看是否有更好的其它评价？看一个评价是否清楚，要看其对所用术语（问题类型、样本量、干预和结果）的定义；根据这些问题，看这个评价能否系统实施（内部有效性），并看它是否解决了设定的问题（外部有效性）。

看评价是否提及了其研究设计的类型，并用于确立一个适当的证据范围。（见上述专栏 2.1）。研究的纳入/排除标准是否清楚？纳入的文献是否符合评价的主题需要？文献的搜索策略有没有？是否纳入了最重要的相关研究？

是否对纳入的研究进行过有效性评估？有没有用敏感性分析？是否对数据丢失造成的影响进行评估？不相关的研究有没有排除，有没有排除文献的清单？相关数据是如何提取的？提取过程是否符合评价要求？

在评价中以下步骤是否可重现且没有偏差：搜索了所有有可能有关的研究；研究采用了纳入/排除标准；对纳入的研究进行了有效性评估；提取了数据。

评价中的底线是什么？是否相关？是否合理？对每个测试结果的效果进行了总结估计吗？用荟萃分析了吗，如果用了，对结果的同质性或异质性使用是否恰当；机会的作用是什么，表示为可信区间？

评价是最新的吗？检索相关文献的最后日期是哪天？

评价的一般水准如何？使其具有系统性的基本元素是什么？其可能用途是什么？
(改编自：英国伯明翰大学开拓研究情报系)¹¹

请参阅 3.4.4 节关于如何评估医学文献资料。

学习活动 3.5

参考 D.威尔金森等的系统评价，题为“在感染艾滋病毒的成人中预防性抗结核治疗的效果：对随机安慰剂对照试验的系统评价”（见附件 1）。

1. 用下面的清单去评估。
2. 该评价是哪级证据水平？
3. 你对系统评价和/或荟萃分析有什么看法？

| | |
|---------------------------------|-------|
| 要评价的问题(问题类型, 样本量, 干预和结果)叙述清楚了吗? | |
| 所用的研究设计叙述了吗? | |
| 用来评估研究质量的标准 | (列表:) |
| 说明了纳入研究的特点吗? | |
| 描述了纳入/排除标准吗? | |
| 记录了文献搜索策略吗? | |
| 提取的数据与评价的题目一致吗? | |
| 重现性和去偏差的过程 | |

- 找到研究文献？
- 纳入研究文献？
- 提取数据？

有关的、公平的底线？

为各种（恰当地）结果进行了荟萃分析吗？

是最新的吗？

| |
|--|
| |
| |
| |
| |
| |
| |

Cochrane 协作

全球最大的临床试验评价系统是 Cochrane 系统评价数据库。Cochrane 协作的目标宣言：
“Cochrane 协作网是一个国际性组织，其目的是通过准备、维护和提升使获取循证治疗信息成为可能，帮助人们在了解最新信息的情况下做出明智的决定。这是一家非营利性组织，以担保有限公司的形式成立，作为一个慈善机构在英国注册。”

(Cochrane 协作目标宣言)

Cochrane 协作的活动和可用资源都在其网站上公布：www.cochrane.org/cochrane/leaflet.htm。

案例学习 3.2 提供了用 Cochrane 图书馆回答治疗问题的实例。选择这个实例是因为抗菌药的耐药问题是很严重事情，隆重推出的新药永远需要与老药进行比较。

说明性案例讨论 - 案例 3.2

妊娠期无症状性菌尿症

(来源: Therapeutics Letter, issue 41, May/June/July 2001)

2001 年 6 月 1 日，您接到一个同事的电话，是关于一名怀孕 3 个月的 32 岁女性患者。由于患者尿中大肠杆菌培养阳性（100,000 菌落/毫升），您的同事认为病人患有无症状性菌尿症，想为她开一种抗生素进行治疗，并告知患者应该用抗生素治疗。当他提出这一建议时，患者却说除非必须，否则她不想让她的胎儿接触到任何药物。事实上，她问他：“为什么我需要服用抗生素？对我的孩子有什么潜在危害？我还能不能喝红莓汁吗？我听说这对泌尿道感染有帮助？”他劝告她不要再喝红莓汁了，并想知道什么抗生素最适合她。你记得在最近继续教育中，Cochrane 图书馆(www.cochrane.org)被建议作为最可信赖证据的最佳来源。

(见本案例讨论后面的参考文献 1。)

证据来自于 Cochrane 图书馆

最新资讯可以从刚出版的 Cochrane 图书馆 CD-ROM 中得到。也可通过 OVID（不列颠哥伦比亚大学图书馆）获得不太完整的版本。当用 CD-ROM 搜索菌尿症时，你可以从 Cochrane 系统评价数据库里找到 14 篇文献，其中 9 篇完成了评价，而 5 篇还只是协议（进行中的评价）。当双击这些文献时，你会发现 5 篇可能与此有关：1) 抗生素治疗妊娠期无症状性菌尿症，2) 治疗妊娠期无症状性菌尿症的疗程，3) 治疗妊娠期无症状尿路感染，4) 红莓治疗尿路感染，以及 5) 红莓防止尿路感染。（见参考文献 2-6）

点击第一篇相关综述你会看到文摘和全文。这篇文献更新于 2000 年 12 月 28 日，综述了 14 篇随机安慰剂对照的试验报道。综述的结论是抗菌药治疗对菌尿症是有效的，可以降低肾盂肾炎、早产和新生儿体重不足的发生率。文章作者建议注意最后一个结果的判读。

量化的证据

我们知道病人或许想了解可能获益的量化程度，你需要查看荟萃分析（循证的量化总结）。具体做法是点击“Find”连接，输入“Metaview”，再点击“Find Next”。双击超连接文件“Metaview, Tables and Figure”后，你就会看到荟萃分析的图表了。双击“Development of pyelonephritis（肾盂肾炎的发生）”后会出现 13 个包含该结果的试验，其中 9 个显示使用抗菌药显著降低肾盂肾炎的发生。总体统计结果是用比值比（odds ratio, OR）来显示的，该值在事件发生率低的时候非常有用。OR 值类似于相对危险度（relative risk, RR），此案例的总体统计结果用 RR 值来表示更好（参见参考文献 7）。点击“Statistic（统计）”，然后选择“Relative Risk（相对危险度）”，就得到一个 RR 值 0.25 [0.19, 0.33]。这代表使用抗菌药可降低 75%（相对危险降低）的肾盂肾炎发生率。括弧中的数字显示 95%的可信区间。这个值很窄，说明 RR 估计值是精确的。

再次点击“Statistic”和“Risk Difference（风险差异）”得到总体统计值-0.146。将该数乘以 100 得到绝对风险降低值（absolute risk reduction, ARR）14.6%。从这个结果可以算出需要治疗的人数（number needed to treat, NNT）。这意味着，为防止一例肾盂肾炎的发生，需要对 7 例无症状性菌尿症的孕妇进行抗菌药治疗（见下表）。

表：抗菌药对肾盂肾炎发生率的影响（2）

| 肾盂肾炎（%） | | | | | |
|---------|------|------|--------|--------|-----|
| 抗菌药 | 没有治疗 | RR | RRR（%） | ARR（%） | NNT |
| 5 | 19 | 0.25 | 75 | 14.6 | 7 |

RR=相对风险；RRR=相对风险降低；ARR=绝对风险降低；

NNT=为防止一例事件的发生而需要治疗的人数

NB：有关如何计算上述参数的更详尽的例子，见附件 2 里的药物经济学分析。

其余的荟萃分析显示，抗菌药的短期治疗效果（3-7 天）与持续治疗至分娩的效果相当。综述还强调了一点，即没有一篇纳入的临床试验提到抗菌药的不良反应。令人放心的事实是，抗菌药治疗组少有潜在的不良后果（出生儿体重偏低或早产）。

由于时间限制，你快速点击其它 4 篇综述。从摘要你了解到，对无症状菌尿症（2000 年 1 月），没有足够证据显示单剂量抗菌药治疗能与 4-7 天的治疗相当（见参考文献 3）。从治疗有症状的尿路感染的文摘（2000 年 3 月）中，你意识没有足够数据支持采用任何单一抗菌药的治疗方案。红莓治疗尿路感染的文摘（1998 年 8 月）指出，没有随机对照临床试验符合纳入标准（快速看原文时，你注意到无症状菌尿症是被纳入的）（见参考文献 5）。用红莓预防尿路感染的文摘是这样描述的：“少数质量低劣的临床试验给出的不可信赖的证据，提到红莓汁和其它红莓产品的相关疗效。”（见参考文献 6）

然后你去查看了 Motherisk 网址，这是关注孕妇用药风险的循证信息网站

（www.motherisk.org）。该网站的资信肯定了青霉素对孕妇来说是较为安全的。现在你能够给你的同事提供一些循证信息了。当这个病人来取药时，你可以告诉她红莓汁的疗效尚缺乏证据支持，所以不建议用。而有很好的证据显示短期使用抗菌药治疗无症状菌尿症可以降低孕妇的肾脏感染率。每 7 名有她这种疾病的孕妇运用抗菌药后，可避免一例肾脏的感染。在确认病人没有青霉素过敏史后，你检查了她拿来的处方，上面建议阿莫西林 500mg 一天三次，疗程 7 天，这在 Motherisk 网站上提到的安全范围内。病人可自行选择用还是不用抗菌药。

无症状性菌尿症个案

此案例给了细菌培养阳性的妇女答案，但没有回答是否所有孕妇都应该接受筛查。有约 6% 的孕妇会发生无症状菌尿症（见参考文献 8）。如果用抗菌药可使绝对风险降低 14.6%（ARR）（见参考文献 2）， $1/(0.06 \times 0.146) = 114$ 名妇女有必要进行筛查，以防止一位发生肾盂肾炎。

结论

可靠来源的最佳证据有助于职业工作。Cochrane 图书馆尚不完备，但它是最佳证据的丰富来源。药师必须熟悉 Cochrane 系统评价数据库，以便有效地提取有用的信息。

该案例中用到的参考文献

1. Therapeutics initiative. Sources of drug therapy information. Therapeutics Letter 35 (May/ June 2000).
2. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
3. Villar J, Lydon-Rochelle MT, Gülmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
4. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
5. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for treating urinary tract infections. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
6. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2001.
7. Therapeutics initiative. Evidence based drug therapy: what do the numbers mean? Therapeutics Letter 15 (Aug/Sep/Oct 1996).
8. Dwight JR, Andrews WW, Goldenberg RL, Owen J. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis: A cost-effectiveness and cost-benefit analysis. Obstet Gynecol. 1995; 86:119-23.

3.5 药物经济学分析

在选择和使用药物时要考虑四个关键问题：疗效、安全、质量和费用。“物有所值”是药物经济学分析的基本原则之一。

卫生经济学是探讨基于使有限的资源得到最有效利用的医疗决策过程。卫生管理人员必须不断地根据情况做出决定，采取哪些行动方案可用有限的预算获得最大的收益。这可能是在各种方案、方案的目标/目的，或战略或为实现具体目标的行动中做选择。做这些决定可以在中央（如公共部门的花销应占所有经常性开支预算的多少？应分配给不同的部门各多少预算？），在国家卫生部门（如不同的活动方案应分配多少？多少应该用于药品、人员和其他经营花销？），在地方（如多少费用应该用于药品、培训和储藏？哪一种运送策略能最有效地将药物分送到医疗机构？应该购买和使用哪些药物？），以及地区办事处，城区办事处和某具体单位。

经济评价需要一整套分析工具，这套工具可有助于比较多个备选方案的成本，确定哪一个可能获得最大利益。

现将四种常用的经济分析法按方法学和实际运作的难易程度陈述如下：

最低成本分析法(cost-minimization analysis): 计算疗效相同的两种或多种治疗方案的成本，找出最低成本的方案。

成本效果分析(cost-effectiveness analysis): 同时计算诸方案的成本和收益，找出每成本单位能带来的最大收益的方案，这里的收益是用疗效来衡量的。

成本效用分析(cost-utility analysis): 以定性和定量的方式来衡量干预效果，基于实用的单位，如生活质量改善的年数(quality-adjusted life year, QALYs)。

成本效益分析(cost-benefit analysis): 将健康获益转换为货币的价值，使成本和收益可以用同一个单位进行衡量，然后比较一项干预措施的成本和收益。成本效益分析使我们能够确定：

1. 一个具体的干预措施是否能净收益
2. 这种净收益与其它可能的干预措施的净收益比如何。

进行经济评估要完成以下 6 个步骤

表 3.4 经济评估六步法

| 步骤 | 举例 |
|---------------------|--|
| 1. 确定目标 | 预防 HIV 在母婴间传播 (MTCT) |
| 2. 列出可能达到目标的不同方法 | A 给予母亲和婴儿奈韦拉平治疗 B 不进行任何治疗 |
| 3. 确定每一治疗方案的成本 | 方案 A 的成本: 介绍/监测/咨询 为所有 HIV 孕妇提供奈韦拉平 治疗感染婴儿的成本 方案 B 的成本: 治疗感染婴儿 |
| 4. 确定每一治疗方案的收益 | 方案 A 的收益: 母亲子间传播从 32% 减至 16%: 治疗感染婴儿的费用减半 治疗 1000 名婴儿, 可救活 160 人 方案 B 的收益: 没有介绍/监测/咨询的费用, 也没有为所有 HIV 阳性母亲提供奈韦拉平的费用 |
| 5. 计算和解读每个治疗方案的成本效果 | 比较成本和收益: 如只考虑咨询和使用奈韦拉平的成本, 方案 A 较贵, 但拯救了生命。你可以计算每个被救生命所花的成本。 如果加上随后治疗感染婴儿的费用, 方案 A 就不贵了, 而且还拯救了生命。挽救每一个生命的费用, 或递增成本效果的比值可能是负值。 |
| 6. 对结论进行敏感性分析 | 尽量考虑可能存在的不同情况: 怀孕妇女的百分数, 在已进行治疗的母亲和/或婴儿中的发病率 |

敏感度分析是处理经济分析中不确定性的一种方法，由此而引出的几种情况如下：

- 确认哪些假设具有不确定性
- 确定其可能范围
- 用最保守的估计、“最好的猜测”和最不保守的估计，对研究结果进行重新计算。

看这些不同情况是如何影响计算结果的？

总体而言，通过给不同情况进行量化（成本）或定性（效用），药物经济学分析允许决策者从替代治疗、干预措施和方案中作出选择。成本效益比值是比较了两种药物的疗效之后计算出来的。该比值是两种干预措施成本差除以治疗效果的差值。

根据分析采用的成本和结果（终点）的不同，计算出的成本效益比值也会有不同。除了药品成本外，监测和治疗不良反应的成本可能考虑在内。如果成本相互抵消，就可能节约开支。另一方面，如果药品成本过高，即便其引起不常见副作用的概率低，也未必符合成本效益。

比较成本效益比值能算出一定投入所取得的效益，即看一个药物是否物有所值。并非所有的新药都比现有药物的性价比高。展示不同情形下相关结果的成本效益，只能采用高质量的临床试验数据。注意：药物经济学分析的更多信息，可从世卫组织编辑出版的手册《药物治疗委员会：实用指南 2004》¹²中获得。该手册中的一段见附录 2。

学习活动 3.6

根据数据¹³，比较以下两种成本效益比值，即给所有孕妇使用奈韦拉平与在高传染情况下给需要预防HIV/AIDS引起MTCT的目标人群使用奈韦拉平。

- 假设群体：一年 1000 名孕妇
- 30%的 HIV 经血感染率
- 筛查和咨询成本：每名孕妇 6 美元。假设筛选会遗漏 20%携带 HIV 病毒的孕妇
- 使用奈韦拉平后转染 HIV 的风险：1000 个 HIV 阳性孕妇中有 160 例
- 使用其它短期治疗方案后转染 HIV 的风险：1000 个 HIV 阳性孕妇中有 260 例
- 因此：使用奈韦拉平的方案与使用其它短期方案比较，风险降低了 10%，即 1000 名 HIV 阳性的孕妇中减少 100 名感染的婴儿。
- 使用奈韦拉平方案的成本为每个出生婴儿 4 美元。

各方案分别可减少多少婴儿感染？每个方案中减少一名婴儿感染的成本是多少？避免一名婴儿感染的成本差额是多少？用下面的表格记录你的计算结果。

| | 通用方案 | 目标方案 |
|---|------|------|
| 假设群体中的怀孕妇女人数 | | |
| HIV 阳性孕妇中接受治疗的人数 | | |
| 假设群体的治疗成本（治疗所有孕妇或筛查所有孕妇，和只治疗 HIV 阳性的孕妇） | | |
| 获益： 假设群体中避免了感染的人数 | | |
| 成本/效益比： 每避免一例感染所需的成本 | | |
| 增量成本/效益比： 差额（每避免一例感染） （注意，目标方案还避免了奈韦拉平对健康孕妇造成的不良事件，其获益没有计算在内） | | |

3.6 根据证据来制定标准治疗指南和基本药物目录（EML）

在大多数国家，选择药物有两个步骤。第一步涉及到药品的核准上市。审核批准通常是基于有效性、安全性和产品质量，而非基于成本或与其它上市产品的比较。监管机构批准后，一种产品即可在一个国家销售了。除了监管机构审批之外，还有许多限制采购和/或报销药费的药品采购规章和保险规章。对应这些规章，需要采取第二个步骤，即比较多种药物的疗效和费用。找到数量有限的高性价比“基本药物”有助于合理使用有限的药品预算，在资源匮乏的情况下尤其如此。

自 1977 年以来，《世界卫生组织基本药物示范目录》¹⁴都定期更新，也为发展中国家和机构编制本国的基本药物目录提供了指南。

依据世卫组织¹⁵：

“基本药物是指那些满足基本卫生保健需求的药物。其遴选，要考虑到公共卫生的相关性，疗效和安全的证据，以及相对成本效益。正常运作的医疗体系中，基本药物应该有足够数量、适当剂型、质量保证和充足信息，其价格是个人和社会都能接受的。基本药物概念的推行较为灵活，可适应多种不同的情况。到底哪些药物应视为基本或必需，有赖于国家的责任。”

“可负担得起”这个概念是在 1999 年被引进的。在该年年底，156 个世卫组织成员国各有一份正式的国家基本药物目录，其中有 127 个成员在近 5 年更新了其版本。许多国家的目录与临床指南接轨，用于培训和督导，并为制药系统指明了公众医疗的重点。尽管最初是为发展中国家制定的概念，但越来越多的发达国家也接纳了基本药物这个概念的核心要素。这方面的例子有澳大利亚“药品津贴计划”中的医保目录，“苏格兰校际指南网络（SIGN）”的临床指南，以及美国的一些健康维护组织。在大多数情况下，这一发展缘于医药费用日益攀升，以及越来越多的新药投放市场，且价格不菲。

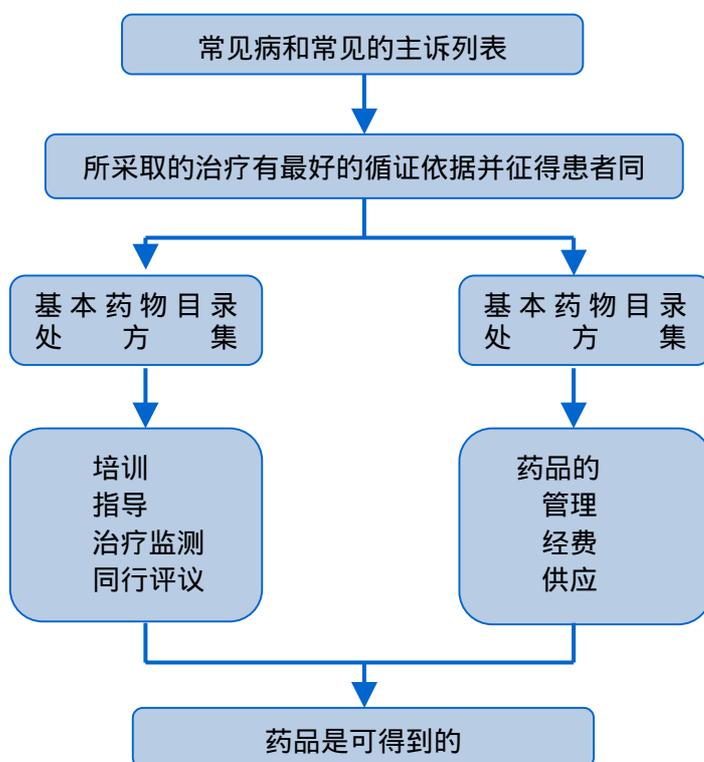
基本药物的遴选标准有主次之分。这些标准随年代的不同而略有变化。目前，主要的遴选标准是：从临床研究得到的可靠的有效安全数据；在不同医疗条件下使用的证据；在保证质量（包括适当的生物利用度）的同时保证供应；在预期的储存和使用条件下稳定；总的治疗费用和单一化合物。凡在以上各方面相似的药物，第二个标准就是比较药代动力学特性以及制造或贮存设施的可行性。

多个重要的发展趋势对基本药物目录的使用、更新与宣传过程都有影响。例如，许多发达国家已推行发展以循证为标准的临床指南。以循证做决策已迅速成为国际规范。渐渐地，推荐的力度与基本证据的力度相关联起来。

早期的机构基本药物目录就是国家药物采购机构制定的采购供应清单。现在制定国家基本药物目录不再各自为政了，而是逐渐服从于国家的临床选择。

上述关键评估和药物经济学的技术在当下已用于甄别某特殊状况下最适当的治疗方法。这种治疗方法需要的药物随后就成为部分基本药物目录。下图 3.3 展示了改善医疗保健的全过程，以及治疗指南和药物目录的作用。

图 3.3 常见病和常见的主诉列表



虽然上述流程可以促进合理有效地使用和供应成本效益较好的药物，但在有些情况下也需要采取其它措施。例如在预防和治疗诸如结核病、疟疾、艾滋病和其它影响公共健康的主要疾患时，当缺乏非专利药物时，就必须使用专利药品。尽管目前《世卫组织基本药物示范目录》

里专利药品（如氟康唑，奈韦拉平，吡嗪酮，大观霉素，齐多夫定）还相对较少，但在不久的将来这个数目很可能会增加。这些新药也许符合成本效益（尤其是在替代品很少的情况下），但也不是每个病人或社区大众都负担得起的。以多重耐药结核病的治疗为例，其费用大约比普通非复杂、非耐药结核病用 DOTS 方案治疗 6 个月贵 20-30 倍。在许多国家，这造成了对稀有卫生资源的竞争需求。发展中国家在抗逆转录病毒药物上的价格风波就说明了这个问题。为了保护专利所有者和病人双方的权益（包括基本药物），目前正在探索诸如市场切割和差额定价之类的策略。

3.7 循证实践的局限性和误区

循证实践存在一些局限性，包括缺乏准确可靠的科学证据，在某特殊系统中运用哪些证据还存在一定的困难。其它主要的局限性包括：在查找和严格分析文献方面还需要新的技能，医务工作者需要时间去吸收和应用这些新技能，以及在治疗中推行循证实践所需要的工夫和费用。同时，对循证实践存在若干误解，当涉及到对整体医疗成本地影响时尤为突出。虽然循证的方法通过遴选和应用符合成本效益的治疗方案而达到控制成本的目的，但这也可能导致采用更昂贵的治疗方案。原因是为了达到提高医疗质量从而提高生活质量和延长寿命的目的，其结果可能是严格采取这一原则而制定的政策反而会使成本增加。¹⁶

3.8 从病人的角度思考

纵观这个以循证改善医疗服务的讨论，病人的立场都没有被提及。然而，患者的信念、价值观、喜好、顾虑和经济状况，会直接影响他们对具体治疗方式和/或药物治疗方案可能的好处与危害的看法、接受以及配合治疗程度。如表 3.1 所示，病人的具体适应程度始终是治疗依据评估的最后一步。患者的特点、相关治疗的可行性、获益与风险、患者自己的意愿，都需要考虑。所选治疗方案应该得到患者的同意，这种对结局以及如何能实现这一结果而达成的协议，被称为一致性。一致性是治疗依从性的重要因素。

对依从性而言，要考虑到与患者相关的因素。女性往往比男性依从性好，较年轻的和年迈的患者依从性都较差，独居的患者比有配偶的患者依从性差。特定的教育措施已经显示可提高依从性。病人的特征，如文盲、视力低下或文化观念（如偏好传统或替代医学，怀疑现代医学），对某些个体和社会可能非常重要。这种观念应该加以讨论并公之于众¹⁷。其它影响依从性的因素可能就与医师以及患者的关系、患者健康状况、开具的处方、药师或医疗系统有关了。良好的医患关系是一致性协定的关键。患者对“交谈的满意度”一直都是良好依从性的最佳预测指数之一。预后严重（如癌症）或痛苦性疾病（如类风湿关节炎）的患者比无症状、“看似良性”的疾病如高血压，或发作间隔时间长的疾病如癫痫的患者有更好的依从性。开具多种药物或每天服用两次以上药物的处方，往往会降低依从性，其带来的副作用（患者一般不会提及）也使依从性降低。药师的个性和专业程度也很重要，尤其是用品牌药替代仿制药品时。

卫生医疗系统也许是所有依从障碍中最大的障碍。长时间等候，神情漠然的工作人员，恶劣的环境，药品供应短缺，以及患者住家离医院太远，都可能严重影响依从性。

在一些国家，建立了患者协会（Patient Charters），以保护患者的权益。在患者应该被如何对待方面，这些协会有某些共性，特别是：

- 在进行治疗时，患者应受到尊重
 - 药师应佩戴名牌，让患者看到其名字
 - 患者在病情和治疗方面的隐私应受到保护
 - 接受的药房服务都应符合优良药房执业规范
 - 希望对经手他们医疗消费的药师具有最高的诚信度。
 - 在正确用药方面，药师能给予建议和咨询
 - 所用的药品正确、剂量正确
 - 所用药品具有安全性、质量有保障且有效
 - 患者有投诉或表达需要的渠道
 - 在影响其健康和用药方面，患者能参与决策
 - 可以获得不同意见
- 同时，病人也有责任：
- 讲道理和有礼貌

- 协助药师遵从药品相关的法律
- 谨慎用药
- 报告其在用药时遇到的问题

重要的是，在实施治疗时，应该告诉患者有哪些治疗选择。可以通过患者对几个问题的回答来弄清他们的选择。

表 3.5 患者的治疗选择

| | | |
|--|--|-------------|
| 提出问题： | 例如：疟疾的预防 | |
| 1. 如果我不对目前的症状进行处理会发生什么？ | 我可能感染疟疾 (疟疾是个麻烦的疾病，尤其对孕妇、5岁以下儿童和免疫力低下的人) | |
| 2. 可以选择哪些现有/可行的治疗方案？ | 化学预防 - 非药物预防(防护服, 蚊帐, 驱蚊剂, 在黄昏到黎明这段时间呆在有空调、帐幕或用杀虫剂处理过的房间内); - 远离疟疾区域 | |
| 3. 那些治疗有什么好处和危害? (是什么? 什么时候? 持续多长时间? 多大可能?) | - 药物预防: 如果正确使用药物可有效防止疟疾, 但会有许多副作用; - 非药物预防: 预防疟疾效果差, 有时会不方便; - 不太可能离开该地区 | |
| 4. 对我来说获益和危害有何意义? (治疗对你有多重要? 你的喜好是什么?) | - 该疟疾地区是高风险地区吗? - 我会呆在那里呆很长一段时间吗? 如果是这样, 风险增加了, 长时间的化学预防的副作用可能是不可能接受的; - 我如果进行非药物治疗, 会多有效? - 如果患了疟疾, 我能立即获得治疗吗? | |
| 5. 是否有足够的信息供我作选择? (你现在这个选择信息是否足够? 你的选择范围是否足够宽?) | 否 - 索要必要的信息, 重新进行这一流程(问医生或从其他地方获取信息) | 是 - 执行最佳的选择 |

改编自: 伊尔维希等, 1999¹⁸

学习活动 3.7

通过回答 HIV 阳性、有可能患卡氏肺囊孢子菌 (PCP) 患者所提的问题, 完成下页的表格。

| 问题: | 回应: |
|---|-----|
| 1. 如果我不对目前的症状进行处理会发生什么? ↓ | |
| 2. 可以选择哪些现有/可行的治疗方案? ↓ | |
| 3. 那些治疗有什么好处和危害? (是什么? 什么时候? 持续多长时间? 多大可能?) ↓ | |
| 4. 对我来说获益和危害有何意义? (治疗对你有多重要? 你的喜好是什么?) ↓ | |
| 5. 是否有足够的信息供我作选择? ↓ | |
| ↓ | ↓ |

| | |
|-------------------------------------|-------------|
| 否 – 索要必要的信息，重新进行这一流程（问医生或从其他地方获取信息） | 是 – 执行最佳的选择 |
|-------------------------------------|-------------|

3.9 总结

从药品市场中不断扩大的药物选择需求来看，药师必须与时俱进，掌握最新信息和发展，以帮助患者做出正确的治疗选择。其主要优势是能帮助药师运用最佳药物或治疗过程的有效证据。最好的证据来自于高品质的临床试验，然后综合其结果而得到可靠的总体概况。有影响的证据来源于系统评价和 Meta 分析，包括在 Cochrane 图书馆 (<http://www.cochrane.org>) 和医学杂志上定期发布的临床证据 (<http://www.clinicalevidence.com>)。

药物经济学分析可确定最具成本效益的干预措施。它能将两种治疗成本之间的差异与假想患者组（如 1000 个病人）治疗获益的差异联系起来，以找出能产生最大获益的治疗方案，前提是那些方案的获益与不良事件的频率已有报道。由于临床证据和药物经济学分析不能直接用于指导临床，基于这些指引而写的标准治疗指南或临床指南则有助于在两种治疗之间作决定。

虽然临床证据和药物经济学分析是提供选择有效的符合成本效益治疗的基础，但最后决定还必须看该治疗是否适于具体病人的特点、治疗在具体情况中的可行性、预期收益和危害以及病人的喜好。

3.10 相关阅读资料

Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford, UK, web site:

http://www.cebm.net/study_designs.asp

De Vries TP, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to good prescribing. Chapter 12: How to keep up-to-date about drugs. Geneva: World Health Organization; 1994.

WHO/DAP/95.1. Available at: <http://www.who.int/medicines/>

Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. BMJ 1994;309:597–9.

Siegfried N, Muller M, Volmink J, Deeks J, Egger M, Low N, Weiss H, Walker S, Williamson P. Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3. 2003. Oxford: Update Software; 2003. Available at: <http://www.cirp.org/library/disease/HIV/cochrane2003/>

Therapeutics Initiative. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: rapid answers using the Cochrane Library. Therapeutics Letter 41 (May/June/July 2001).

参考文献

1. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. 2nd ed. Edinburgh, New York: Churchill Livingstone; 2000.
2. Revised procedures for updating the WHO Model List of Essential Drugs: a summary of proposals and process. Geneva: World Health Organization. (Working Document EB108/Inf.Doc./2).
3. Simon HA. Rationality in psychology and economics. Journal of Business 1986;59 (2):209–224.
4. FIP Statement on Professional Standards: Continuing Professional Development, 2002. Available at: <http://www.fip.org/pdf/CPDStatement.pdf>
5. O'Brien T, Freemantle N, Oxman AD, Wolf F, Davis DA, Herrin J. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2001;2:CD003030.
6. Greenhalgh T. How to read a paper. London: BMJ Publishing Group; 1997.
7. Correa-de-Araujo R. General principles of evidence-based pharmacotherapy. The consultant pharmacist 2001; Suppl. B: 3–5.
8. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness. CRD Guidelines. York, UK: National Health Service Centre for Reviews and Dissemination; 1996.
9. Huque MF. Experiences with meta-analysis in NDA Submissions. Proceedings of the

10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): SIGN 50: A guideline developers' handbook Section 6: Forming guideline recommendations. Available at: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/section6.html>
11. Aggressive Research Intelligence Facility of the University of Birmingham, Department of Public Health and Epidemiology, UK, web site: <http://www.arif.bham.ac.uk/>
12. Drug and therapeutics committees: a practical guide. Geneva: World Health Organization; 2004.
13. Marseille, et al. Cost effectiveness of single -dose nevirapine regimen for mothers and babies to de- crease vertical HIV-1 transmission in sub-Saharan Africa. *Lancet* 1999;354(9181):803–9.
14. The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee. Technical Report Series No.914. Geneva: World Health Organization; 2002. Available at: <http://www.who.int/medi-cines/>
15. WHO policy perspectives on medicines. The selection of essential medicines. Geneva: World Health Organization; 2002. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
16. Straus SE, McAlister FA. Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms. *Canadian Medical Association Journal* 2000;163(7):837–41.
17. WHO model formulary 2004. Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: <http://www.who.int/medicines/>
18. Irwig J, Irwig L, Sweet M. Smart health choices: how to make informed health decisions. St. Leonards, Australia: Allen & Unwin; 1999.

术语表

绝对危险度 (Absolute risk, AR)：个体在特定时期可能经历特定后果的概率。AR值介于0~1或0%~100%之间。与通常用法不同，“危险”这个术语可以指不良事件（如心肌梗死）或期望的事件（如治愈）。

绝对危险度差 (Absolute risk reduction, ARR)：一个试验中实验组和对照组危险度差的绝对值。用于当对照组的危险度大于实验组时， $ARR = AR_{\text{对照组}} - AR_{\text{实验组}}$ 。这个数值不能反映两组间比例性的差异，因此引入相对危险度差 (Relative Risk Reduction, RRR)。比如，如果对照组45人中有9人出现了不良反应，而实验组60人中有6人出现不良反应， $ARR = 9/45 - 6/60 = 0.2 - 0.1 = 0.1$ 。

依从性 (Adherence)：患者配合执行已经与医生达成共识的治疗方案的能力 [参见：一致性 (concordance)]。

抗微生物药的耐药性 (Antimicrobial resistance)：在治疗浓度的抗微生物药环境中，微生物仍具有持续繁殖的能力，并可能导致治疗失败，即最低抑菌浓度 (MIC) 高于治疗方案所能达到的浓度。

偏倚 (Bias)：由于所采用的研究方法导致的研究结果有系统地偏离真实值。

生物利用度 (Bioavailability)：给药后药物或其代谢物到达目标组织的速率和程度。

盲法 (Blinding)：试验设计中为避免偏差而采用的一种方法，不显示哪些受试者接受哪些处理（治疗）。如果一个试验中研究者和受试者都不知道处理和分组，该试验即为双盲。

药学监护计划 (Care plan)：患者参与并由药师来完成的、描述药师和患者活动和责任的明细计划表，可用来：1) 解决任何药物治疗问题；2) 成功地达到患者和医生的治疗目标；3) 预防任何潜在的药物治疗问题。

认知服务 (功能) [Cognitive services (functions)]：是指那些超出调配处方所需要的专业知识和技能的服务或功能，比如药物咨询，药物信息，血压监测等。

顺应性 (Compliance)：患者顺从医生所处方治疗方案的能力。患者顺应性是遵照医生权威治疗决策，而不是医患双方平等共享决策的过程（参见依从性 Adherence 和一致性 Concordance）。

调配 (Compounding)：将药物按一定的处方进行的混合、配制、包装和贴标签的总过程。然后由药师或处方者将这些被调配的药物按照医生的处方发给患者，也可能是按照专业实践中的创新模式交给患者。另外，也可以用于研究、教学或化学分析用。从法律意义上来说，调配不是制造。

一致性 (Concordance)：患者和医生在选择药物治疗策略、达到的目标和执行方案方面决策共享和达成一致。

置信区间 (Confidence interval, CI)：对于相同的样本量和试验设计的研究，会有95%的研究结果落在95%可信区间（或者95%可信限）。这是接近但是不等于（永远不能真正知道）说真实的治疗效果一定有95%的可能落在可信区间。如果可信区间与预期的值（参考值或可能结果的极限值，如0或100%）没有交叉，则可以认为这个结果具有显著差异。

持续专业发展 (Continuing professional development, CPD)：是指药师在执业生涯中为确保能胜任自己的工作职责而系统性地维护、发展和拓宽知识面、技能和服务态度的能力。

对照 (Controls)：在随机对照试验中作为参比组的受试者，他们往往被分配到安慰剂组或没有任何治疗处理的组，或者是标准治疗组。

成本效益分析 (Cost-benefit analysis)：通过把健康效益货币化来比较某种干预措施的成本和效益，这样成本和效益可以以相同的单位进行衡量。

成本效果分析 (Cost-effectiveness analysis) 测量不同治疗策略的成本和效果来寻找某种

成本/效果比率最优的策略，以每货币单位的治疗效果或程序效果（therapeutic or programme effects）来比较。

最小成本分析（Cost-minimization analysis）：计算两种或多种治疗策略达到相同治疗结果（终点）时成本最低的治疗策略。

成本效用分析（Cost-utility analysis）：用定性和定量两种指标衡量干预措施的效果，比如用效用基础单位（utility-based unit）质量调整生命年（QALYs）。

批判性评价（Critical appraisal）：用于评价临床证据的一种程序，用来确定最佳临床/治疗备选方案。

调剂（Dispensing）：解释和评估处方，选择和处理或调配药品，按照法律和法规要求粘贴标签并将药品盛入适当的容器中，并由药师提供相关信息和用药指导，或在药师监督下进行，以确保患者安全有效应用。

配送（Distribution）：指药品从供应商处安全迅速的送达医疗机构的指定点的活动过程，然后药品将被调配给患者。

药物治疗问题（Drug therapy problem）：患者经历的涉及或怀疑与药物治疗有关的不良事件，事实上或潜在地影响了患者预期治疗结果。

基本药物（Essential medicines）：是指满足公众健康保健优先权所需要的药物。是遵循公众健康需要、具有安全性和有效性的证据、优越的成本效果比的原则遴选出来的。基本药物要求根据医疗保健机构的功能不同，应该在任何时间都有足够的供给，有合适的剂型，确保药品质量和药品信息，并且价格是个体和公众能负担的。基本药物观念的实施是灵活的，适应于许多不同的环境，确切的说哪种药物可以作为基本药物仍然是国家的责任。

循证医学（Evidence-based medicine, EBM）：负责任的、谨慎的、公正的应用当前最好的证据，为个体患者的服务做决定。

健康促进（Health promotion）：促使人们增强控制和提高健康水平的过程。

发病率（Incidence）：指评估某个时间段某个群体中新发病例所占总人群的比例，（与患病率不同，患病率是评估特定时间内当前患病人数占群体总数的比率）。

管理性医疗服务（Managed care）：一种健康服务交付（实施）体系，通过影响服务的效用和成本，比较实际操作是否与健康服务的目标一致，以达到最小的支出获得最大的效益。

荟萃分析（Meta-analysis）：一种统计学技术，通过单一加权评估的方法概括多个研究的结果，对于高质量的研究结果给予更多的加权值。

发病率（Morbidity）：患病率，不包括死亡患者。

病死率（Mortality）：某种疾病的死亡率。

非传染性疾病（Noncommunicable disease）：通过身体接触、常规处理接触感染病原的物体、通过疾病携带者、或通过咳嗽、呼气的空气播撒，不能在人与人之间传播的疾病。

需干预数量（Number needed to treat, NNT）：一种评价治疗效果的方法，即在特定时间内应用具体的治疗方法（干预），为避免一个不良后果或为获得一个有益后果而需要治疗（或干预）的人数。NNT可以用 $1/ARR$ 计算，比如 $ARR=0.1$ ， $NNT=1/0.1=10$ ，意味着为避免一个不良后果出现，需要治疗10例患者。

比值比（Odds ratio, OR）：一种评价治疗（干预）效果的方法，指试验组中某种事件发生的几率与对照组此事件发生几率的比值。OR值越接近1，说明试验干预组和对照干预组的干预效果差异越小，如果OR值大于（或小于）1，那么试验组的干预效果要比对照组要优（或差）。注意这里说的“效果”可能是不利的（如死亡或致残），也可能是有益的（如存活）。OR值类似于相对危险度（RR）。可产生OR值的试验设计包括那些不同组别样本数不是预设的研究，比如病例对照研究。OR值可以用来合并不同试验研究的结果，因为OR值可以在干预组内计算，与对照组的样本量无关，而对照组在不同的试验中其样本量可能不同。

几率（Odds）：一种事件发生的可能性，以与不发生这一事件的概率的比值表示。

治疗结果（Outcomes）：为达到治疗目标而采取的干预措施的实施后果（结果）consequences (results)。结局可具有经济学、社会/行为学或生理学的特征。

P值（P value）：假设两种观察手段事实上不存在潜在的差异的情况下，随机观察到的结

果具有差异的概率。如果这个概率的发生 $<1/20$ （即 $P<0.05$ ），那么观察到的结果就具有统计学的显著性。

药学监护（Pharmaceutical care）：负责任地提供药物治疗方案，以获得明确的治疗结果来提高患者的生活质量。这是旨在预防、识别和处理药品和健康相关问题的合作过程，也是药物应用的持续质量改善的过程。

药学实践（pharmaceutical practice）：包括提供药品、药学服务和药学监护，覆盖了药师在医疗卫生体系中所能提供的所有的活动和服务。

药学服务（Pharmaceutical services）：药师团队所提供的、用于实现药学监护（to support the provision of pharmaceutical care）的全部服务内容，除提供药品外，药学服务还包括提供药物信息、用药教育和药患沟通以提高公众健康水平，为医疗团队提供药物信息和用药咨询，协调服务内容，教育和培训医务人员。

药师（Pharmacist）：是药学专业合格的专业人员，从事健康科学分支—药学这个领域的药品制备、分发和使用。药师的角色已经从药品供应者发展到提供以患者为中心的药学监护者。

药物治疗（Pharmacotherapy）：用药物来治疗健康问题。

药物警戒（Pharmacovigilance）：由WHO定义为与监测、评价、理解和预防药物不良反应和其它与药物相关问题的一门科学和活动。

药房实践（Pharmacy practice）：提供药品、其它健康保健产品和服务，来帮助公众和社会充分利用这些药品或产品。

安慰剂（Placebo）：指在临床研究中，给予对照组受试者的没有生物活性的治疗措施。

执业医师（Practitioner）：从事提供医疗卫生服务的专业的合格的医务人员（通常指医生）。

患病率（Prevalence）：评估某个时间段内当前患病人数占某个人群的比例方法，[与**发病率（Incidence）**不同，后者指评估某个时间段某个群体中**新发病例**所占总人口的比例]。

预防措施（Prevention, preventive measures）：为阻止或避免生病而采取的预防性措施。

可及性（Procurement）：从私人或公共供应商获得药品供应，或从制造商、分销商或代理机构**购买药品的过程**，此过程应确保以可能的最低价格、获得公认标准质量的、恰当的药品和适当的数量。

定性数据（Qualitative data）：以非分类反应的形式（in the form of non-categorized responses）来描述一种现象的潜在原因或理由的数据，如以会谈或讨论的形式对一个无限制问题（open-ended questions）的回答，与定量数据不同，后者是用数字描述一种现象发生程度的数据。

质量保证（Quality assurance, QA）是一种技术性、操作性和管理性的行为，来确保所有给予患者的服务是安全、有效和可接受的。

药品品质特征（Quality characteristics of medicines）：包括鉴别、纯度、效能、均匀度和生物利用度。

定量数据（Quantitative data）：用数字来描述一种现象发生程度的数据。

随机对照研究（Randomized controlled trial, RCT）：一种评估干预措施相对效果的试验设计方法，受试者被随机分配到实验组（接受要测试的干预措施）和对照组（接受替代的干预措施或安慰剂）。

相对危险度（Relative risk, RR）：某一组与另一组相比某种事件发生几率高（ $RR>1$ ）或发生几率低（ $RR<1$ ）。RR在概念上与OR值相似。可产生相对危险比值（relative risk ratios）的试验设计包括预设亚组中包含的受试者具有或不具有某种危险因素的前瞻性研究。

相对危险差（Relative risk reduction, RRR）：某个试验中实验组和对照组的受试者的危险比率的差值，是相对危险度的补数（complement）（ $1-RR$ ）。

统计学显著性（Statistically significant）：指某个研究的结果不可能是由于偶然因素导致的，通常选择5%作为有意义的水平（ $P < 0.05$ ）意味着只有当重复20次相同的试验才能因偶然因素导致出现1次观察到的结果。可信区间（参见前面所述）也可以用于确定是否有统计学意义。“有意义”这个词在检验中没有合格性（without qualification），只有统计学上的意义。

系统性回顾 (Systematic review)：对同一个主题的所有试验进行系统性检索，按照预先设定的标准进行评价和概述，可以但不是必须应用荟萃分析的统计方法汇总和概述符合最低质量标准的所有研究结果。

检伤分类 (Triage)：对伤亡或其它患者按受伤和疾病严重性进行分组（类）的系统，便于给予病情严重者优先处置。在急诊情况下伤检分类有利于挽救更多的生存者。

参考文献

1. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care glossary. The Peters Institute of Pharmaceutical Care, University of Minnesota, USA.
2. Godlee F (Ed). Clinical evidence. A compendium of the best available evidence for effective health care. Issue 2, December 1999. London: BMJ Publishing Group; 1999.
3. Pharmaceutical care. FIP Statement of Professional Standards. The Hague, The Netherlands: International Pharmaceutical Federation (FIP); 1998. Available at: <http://www.fip.org>
4. Li Wan Po A. Dictionary of evidence-based medicine. Abingdon, UK: Radcliffe Medical Press Ltd; 1998.
5. Martin E (ed.) Oxford dictionary of medicines. Oxford: Oxford University Press; 2000. Available at: <http://www.xrefer.com/>

附录

附录1

成年HIV感染患者结核预防性治疗的效果： 随机安慰剂对照试验的系统评价

David Wilkinson, S B Squire, Paul Garner

(英国医学杂志1998;317:625-629. 经英国医学杂志出版集团许可复制).

摘要

目的: 探讨成年HIV感染患者进行结核预防性治疗是否能降低结核发生率和全因死亡率。

试验设计: 系统评价和对几个随机分组安慰剂对照试验进行数据合成。

主要结局指标: 活动性结核，死亡，因ADR而需要停止治疗方案。通过PPD皮肤试验进行结局分层。

结果: 共纳入4个研究，包括海地、肯尼亚、美国和乌干达共4055例成年HIV感染患者。所有试验都是比较异烟肼（6-12个月）和安慰剂，其中一个研究还比较了多药联合治疗3个月与安慰剂的效果，研究平均随访15-33个月。所有的研究显示，与安慰剂相比，预防性应用抗结核药物使结核的发病率降低（RR=0.57，95% CI为0.41-0.79），但是死亡率没有显著降低（RR=0.93，95% CI为0.83-1.05）。对于PPD试验阳性的患者，与安慰剂组相比，接受预防治疗组结核发生危险显著降低（RR=0.32，95% CI为0.19-0.51），并且中等程度降低死亡风险（RR=0.73，95% CI为0.57-0.95）。而对于PPD阴性的患者，与安慰剂相比，接受预防用药不能显著降低结核风险（RR=0.82，95% CI为0.50-1.36）和死亡风险（RR=1.02，95% CI为0.89-1.17），而ADR发生率更高（RR=1.45，95% CI为0.98-2.14），但没有显著差异。

结论: 成年HIV感染者接受预防治疗3-12个月可以预防结核感染，至少在短期或中期内。对于那些PPD试验阳性患者保护力度更大，这些患者的死亡率也降低。预防治疗的长期成效仍有待进一步研究。

前言

控制结核感染的策略包括病例治疗、预防治疗和注射BCG疫苗，随着社会经济情况的改善，结核的发生率也预期降低^{1,2}。预防治疗旨在在发病前消除潜在的结核分支杆菌的感染，潜在的感染可以通过PPD皮下注射（皮肤试验）阳性来辨别。通过对潜在结核感染人群（非HIV感染）的研究显示，异烟肼治疗6-12个月可以极大降低活动性结核的发病率³。

HIV感染改变了结核分支杆菌的自然病程⁴，HIV感染并且PPD阳性患者一生中发生活动性结核的几率为30%或更高⁵，而且在发展中国家，结核是HIV感染最普遍的并发症^{1,4}。因此，预防用药可能是减少HIV感染患者及其亲属结核治疗负担的最重要的干预方式，但是对于这类人群的预防效果，不能简单的从非HIV的结核感染人群推理而来。

一些小规模的临床研究已经探讨了这个问题，我们在此进行系统评价，总结这些现有的证据，以判定预防治疗是否能有效降低活动性结核的发病率和死亡率。

受试者和方法

系统评价中研究的入选标准

我们仅仅入选旨在比较药物和安慰剂预防结核的随机对照研究。不论试验如何设置和目标组是什么，均可入选，还包括不同的药物预防方案。预防处置组定义为给予发生结核

特别危险的人群的抗结核治疗。特别危险指HIV感染人群或结核分支杆菌感染人群（PPD阳性）或PPD阴性但是生活在一个结核流行地区或具有感染高危险因素⁶。我们定义的PPD阴性包括变应性缺乏病人（定义为给予5个结核菌素单位后皮肤试验反应<5mm，对腮腺炎病毒、破伤风毒素和假丝酵母抗原反应<2mm）。某些情况下，不能通过PPD试验来获得分层结果，因为不是所有的试验都做了PPD测试。

检索策略

我们在Medline应用“HIV，结核，预防治疗和化学预防”进行检索，也检索了“可考兰对照试验注册系统”（Cochrane Controlled Trials Register）这一最复杂的对照研究资源（disk issue 1, 1998）⁷。而且，我们还检索了所有搜索到的文章的参考文献，联系了相关研究者来证实所有试验的完整性。

评价过程

那些考虑入选的研究都经过检验来确定是否是一个完整的报告，我们中的一个人(DW)核对研究方法、受试者、干预措施和结局的数据，另一个 (PG)核对这些校对的数据。对于那些研究数据不完整或仅有文摘的研究，我们联系作者了解具体详情。每个研究的质量按预先定义的标准分级，评估方法学中顺序设置、盲法设置，包括所有受试者的随机化、随访和意图分析等。

结局指标

结局指标：(1) 活动性结核的发生率，经生物学（最好是细菌培养）或组织病理确定，或者具有典型的临床症状和独立的胸部X-光检查，且药物治疗有确切的反应⁸；(2)死亡率；(3) 不良反应发生率（定义为导致停药的反应）。如果可能，将结局指标按PPD试验（阳性，阴性和未知）分层。由于PPD“未知”亚组的受试者少，所以这组的分析结果没有报道。

统计分析

应用Mantel-Haenszel方法计算摘要统计（calculate summary statistics）(RR值和95%可信区间)。采用固定效用模型与随机效用模型相比，结果基本没有差异。所有的分析都应用Revman 3.0.1.软件 (Update Software, Oxford)。

结果

入选的研究

在7个经确认的研究中，4个适宜的研究入选本系统评价⁹⁻¹²，剩余的3个中，第一个经与作者沟通后确认报告不完整¹³，第二个是比较了两种不同的药物预防方案¹⁴，第三个没有发表，作者拒绝将其数据纳入我们的系统评价。

排除标准在所有的研究中相似，包括既往有结核病史、现患结核病、妊娠、肝酶异常和严重并发症。所有的预防药物都是患者自己服用，通过自己报告或在诊所调查或通过定期/不定期测定尿液中药物来反映患者用药依从性情况。Pape等⁹没有报告依从性数据，而Hawken等报道约31%的受试者至少漏服5周的预防性药物，其中70%的患者尿检至少有50%阳性¹⁰。Gordin等报道只有63%的患者完全完成6个月的预防治疗¹¹；Whalen等报道75%的定期和80%的非定期尿检都是阳性¹²；随访时间都比较短，从15个月到33个月，见表1。所有的研究都按意向治疗（intention to treat）

图中总结了4个研究的主要结局。所有的研究都显示，与安慰剂相比，接受预防治疗的患者结核发病率降低（RR=0.57，95% CI为0.41-0.79），但是死亡率没有显著降低（RR=0.93，95% CI为0.83-1.05）。

有2个研究显示，当比较PPD阳性且接受预防治疗的患者和安慰剂患者的RR值和死亡率时，结核病和死亡率的相对风险的95%可信区间（见图），提示没有显著性差异。但是，汇总后的结核RR为0.32（95% CI为0.19-0.51），提示预防用药有明显的保护作用。汇总后

死亡率的 RR=0.73 (95% CI为0.57-0.95)，提示中等程度降低死亡风险。Hawken等没有根据PPD结果定义药物不良反应，因此本研究没有报道这个分层指标¹⁰。

在所有试验中，只有一个对PPD阴性的成年人评估预防治疗的效果，其结果没有显著差异（见图）。与安慰剂相比，PPD阴性的患者接受预防治疗的汇总后的RR=0.82 (95% CI为0.50-1.36)，证实预防措施没有明显的保护作用。相似的，汇总后的死亡率RR值=1.02 (95% CI为0.89-1.17)，也证实干预措施没有显著的保护作用。

所有的研究中，ADR很普遍，与服用安慰剂(43/1386; 3.1%)的患者相比，服用活性药物的患者(86/2551; 3.4%)，两组ADR发生率没有显著差异 (RR=1.45, 95% CI为0.98-2.14)。

表1 系统评价入选的成人HIV感染患者预防性治疗结核的随机安慰剂对照试验的特征

| 研究(国家) | 方法 | 受试者 | 干预方案 | 研究结果 |
|------------------------------------|---|---|--|---|
| Pape etal ⁹ (海地) | 计算机随机分组 分配方案未说明 双盲 ^{&} | 无症状新发患者 (n=118) 无活动性结核 (女性患者91) PPD试验阴性或阳性 [*] | 异烟肼 300 mg/d共12个月 | 每3个月评价受试者1次; 平均随访33个月; 没有失访者; |
| Hawken etal ¹⁰ (肯尼亚) | 计算机随机区组; 分配方案隐藏 双盲 [#] | 绝大多数无症状 (n=684) 无活动性结核 (女性患者91) PPD试验阴性或阳性 | 异烟肼 300 mg/d共6个月 | 356/509 (70%) 的患者完成试验 平均随访20个月 |
| Gordin etal ¹¹ (美国) | 随机方法不明; 分配方案不明 没有关于未入选的非法患者的资料 | HIV感染者 (119/517 是AIDS) PPD试验阴性 无细胞免疫性结核高危人群 | 异烟肼 300 mg/d共6个月 | 326 (63%) 的患者完成试验; 治疗组和安慰剂组分别脱落6%和7% 平均随访33个月 |
| Whalen etal ¹² (乌干达) | 计算机随机区组; 分配方案隐藏 ^{\$} 双盲 | 轻度HIV感染患者 (n=2736) PPD试验阳性; 无细胞免疫性 | 异烟肼 300 mg/d共6个月, 然后合用利福平 600mg/d 共3个月, 最后异烟肼、利福平合用吡嗪酰胺 2g/d共3个月; 无细胞免疫性患者服用异烟肼300 mg/d共6个月 | 不同组别患者约 80%-90% 完成试验; 没有随访程序资料 |

* 结核菌素试验以PPD测定;

& 21例安慰剂组的受试者曾经短暂服用过异烟肼, 但仍然放在安慰剂组 (n=60) 分析

696例入选患者中剔除了12例, 684例患者中的14例再招募时没有回应;

\$ 筛选了9095例受试者, 4306例没有完全通过基线评估, 2053例不适合;

讨论

目前所能获得的证据提示，预防用药能使成人HIV感染活动性结核的发病率降低约50%。这种保护作用对于HIV感染成年人且PPD皮肤试验阳性患者更显著（约降低70%的发病率），也能降低死亡率约25%。由于评价随访时间为15-33个月，因此不能认为超过这个期限还有持续的保护作用。在成人PPD阴性的患者中，也发现有轻度但没有统计学差异的降低结核发病率的现象，但没有观察到这类人群预防用药能降低死亡率。

因此，在可以测定PPD的机构中，预防用药最好给予PPD阳性的成年HIV感染者，而在不能测定PPD的机构，给予所有成年HIV感染者预防用药，可能也会降低结核的发病率，但是降低程度较小。

本综述显示了系统评价和META分析的价值。多数研究存在权重不足和结论处于显著性临界等问题，通过数据汇总，可以提供对主要结局指标效果的更确切的评估。干预的直接效果在不同的研究中是相似的（见图），也支持数据汇总的有效性。META分析个体数据要求提供评价指标的摘要，如发病时间、死亡时间和分析中获取数据的各种努力。

可能的偏倚

如果存在研究结果是阴性而没有发表的话，系统评价可能存在偏倚。以文摘形式发表的阳性试验结果存在报告不完整¹³，我们发现这个META分析没有统计学证据的异质性，但是用于检测异质性的权重受到研究小样本的限制。然而研究中好像存在临床的异质性，限制了汇总研究的亚组成为一个研究，而且不同的研究中患者的依从性各不相同，至少部分说明存在临床异质性。

由于不同机构或地区的结核基线危险性存在很大差异，很难把本研究发现外推到全体人群。Gordin等观察到比预期的低的多的结核发生率¹¹，而预防措施主要是预防潜在结核感染的活动。在发达和发展中国家¹⁶，新近感染可能占活动性结核的30%-40%，这两种¹⁵发生活动性结核的途径随医疗机构的不同而不同，也很可能影响预防干预的效果。如果仅仅干预几个月的时间，几乎没有机会保护PPD阴性的成年HIV感染者免于结核分支杆菌的感染。而对于PPD阳性的成年HIV感染者，当停止预防措施后，则面临新的感染危险。

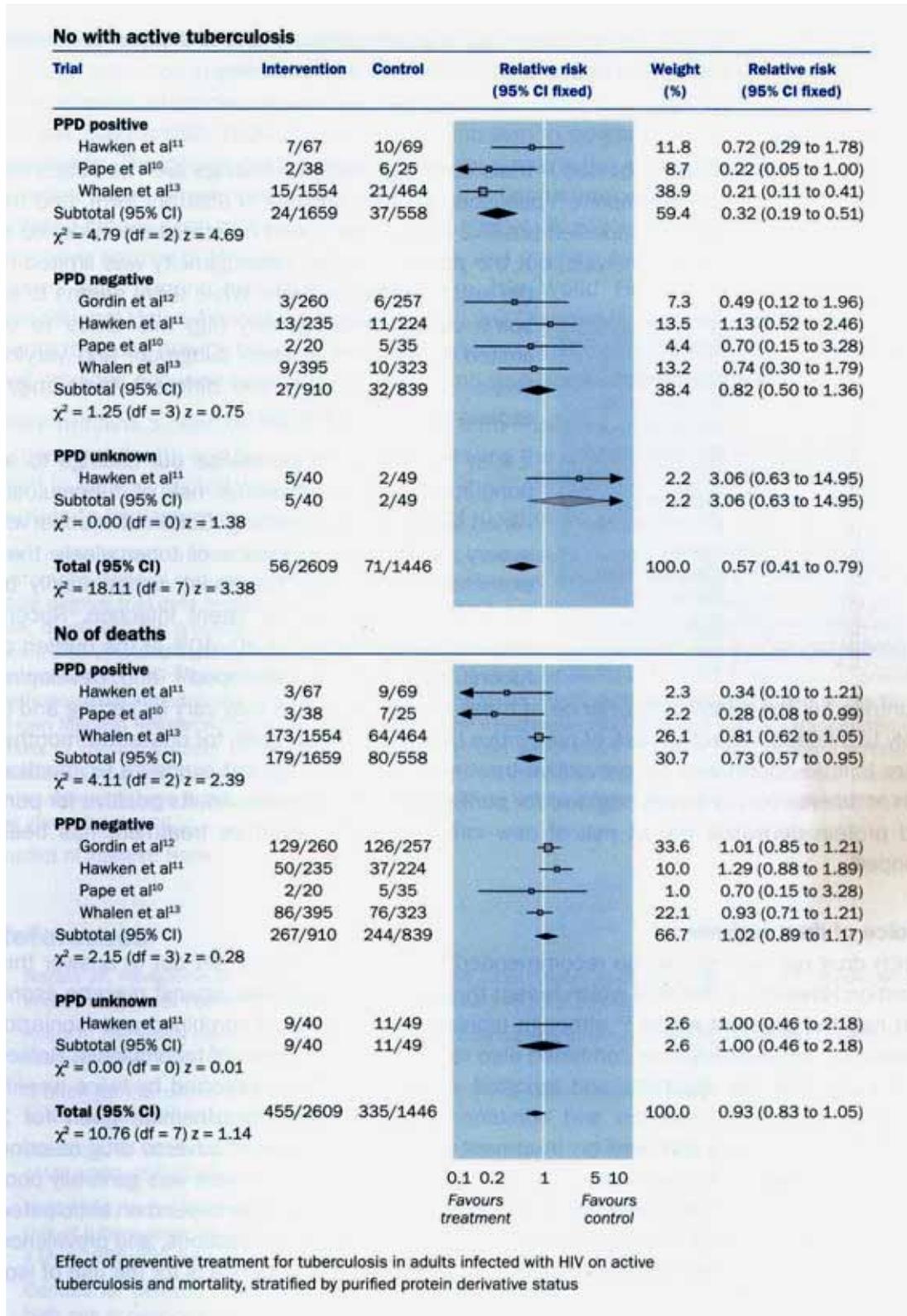
药物方案选择

哪种药物方案值得推荐？本系统评价没有试图回答这个问题。然而，研究中比较了3个不同药物方案与安慰剂的差异，异烟肼效果最好¹²，虽然异烟肼+利福平和异烟肼+利福平+吡嗪酰胺也能降低结核发病率。Halsey等比较了2种方案（异烟肼每周2次共6个月；异烟肼+利福平+吡嗪酰胺共2个月）认为具有相似的保护作用¹⁴。与异烟肼单用相比，应用联合方案的研究其ADR发生率高，而且联合预防措施组的依从性差。实践中选择药物方案要考虑患者的依从性、费用、药物可及性、药物不良反应和人群中的耐药性。目前最有力的证据是应用异烟肼。

虽然研究中没有作为一个问题来报道那些在试验过程中发生结核的患者，但广泛地不受监督的应用抗结核药物应该引起关注，应开始监测耐药性的进程。虽然这些研究中不良反应的报道罕见而且也经过评估，也应该重视那些罕见但危及生命的不良事件，如异烟肼相关的肝炎。

重要信息

世界上1/3的人群被结核分支杆菌感染
感染HIV的患者更容易导致活动性结核；
短期给予HIV感染者预防抗结核用药，可降低活动性结核的发生率；
潜在感染且PPD试验阳性的患者接受预防治疗获益最大，而且也有生存期的受益；



感染HIV病毒成年人的肺结核预防性治疗效果和死亡率,纯化蛋白衍生物的分层状态

预防性治疗和结核控制

虽然个体结核发生的危险可以显著降低,但是除非群体性的潜在感染者都预防用药,否则这种干预措施不可能在某些结核高发国家显著降低疾病传播。结核控制的优先策略仍

然是早检测和对活动性结核早治疗。而预防干预可能对个体或特定人群有用，如工人、医护人员、警察和军人¹⁷等可能涉及HIV检验、咨询和照顾的群体。这个结论也与WHO和国际抗结核和肺疾病联盟（International Union Against Tuberculosis and Lung Disease）最近的推荐相一致的¹⁸。这个政策将会完善，目前是基于一个来自多个研究的系统评价研究提供的准确的效果评价，并且这个系统评价是可以经常更新的¹⁹。

预防措施对结核发生率和死亡率的长期影响仍然需要进一步确定，也期待有研究考察终生接受预防治疗的成年HIV感染患者的结果和疗效。研究在不同的机构和地区实施预防措施所面临的后勤障碍也是很重要的工作²⁰。

本综述可以在可考兰系统评价数据库（Cochrane Database of Systematic Reviews）的感染疾病模块中检索获得，也将及时根据新的研究数据更新。我们感谢Mark Hawken博士迅速和亲切地提供了最新的原始数据。

致谢

DW提出了这个系统评价的思路，制定了研究方案，指导了综述过程，撰写了论文，是论文的保证人（guarantor）。SBS负责方案实施中的录入、综述的解释和论文草稿的审阅。PG是本综述的共同主笔，并行使全程质量监督和提供方法学支持，也参与了论文草稿的审阅。**基金：**本研究得到南非医学研究会（South African Medical Research Council）支持和南非卫生部的HIV/AIDS和性传播疾病董事会（the directorate: HIV/AIDS and sexually transmitted diseases of the department of health of the South African government）的经费赞助。PG和可考兰感染性疾病小组（Cochrane Infectious Diseases Group）受欧盟和国际发展署（英国）的资助。所有上述组织不对本系统评价提供的信息和观点负责。

利益冲突：无。

参考文献

1. Narain JP, Raviglione MC, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for prevention. *Tubercle Lung Disease* 1992;73:311–21.
2. Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organisation. *Tubercle* 1991;72:1–6.
3. O'Brien RJ. Preventive therapy for tuberculosis. In: Porter JDH, McAdam KPWJ, eds. *Tuberculosis: back to the future*. Chichester: Wiley, 1994:151–66.
4. De Cock KM, Soro B, Coulibaly IM, Lucas SB. Tuberculosis and HIV infection in sub-Saharan Africa. *JAMA* 1992;268:1581–7.
5. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989;320:545–50.
6. Centres for Disease Control and Prevention. Screening for tuberculosis and tuberculous infection in high-risk populations, and the use of preventive therapy for tuberculous infection in the United States. *MMWR* 1990;39(RR- 8):1–12.
7. Egger M, Davey Smith G. Bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998;316:61–6.
8. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Disease* 1990;142:1420–2.
9. Pape JW, Jean SS, Ho JL, Hafner A, Johnson WD. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet* 1993;342:268–72.
10. Hawken M, Meme HK, Ellioo LC, Chakaya JM, Morris JS, Githui WA, et al. Isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-1 infected adults: results of a controlled trial. *AIDS* 1997;11:875–82.
11. Gordin FM, Matts JP, Miller C, Brown LS, Hafner R, John SL, et al, and the Terry Beinr Community Programs for Clinical Research on AIDS. A controlled trial of isoniazid in persons with anergy and human immunodeficiency virus infection who are at high risk for tuberculosis. *N Engl J Med* 1997;337:315–20.
12. Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, Hom DL, Huebner R, Mugenyi P, et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1997;337:801–8.
13. Wadhawan D, Hira SK, Mwansa N, Tembo G, Perine PL. Isoniazid prophylaxis among patients with HIV-1 infection. [abstract TuB 0536.] VIII International conference on AIDS, and III sexually transmitted disease world congress, Amsterdam, July 1992.
14. Halsey NA, Coberly JS, Desmormeaux J, Losikoff P, Atkinson J, Moulton LH, et al. Randomised trial of isoniazid versus rifampicin and pyrazinamide for prevention of tuberculosis in HIV-1 infection. *Lancet* 1998;351:786–92.

-
15. Small PM, Hopewell PC, Singh SP, Paz A, Parsonnet J, Ruston DC, et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco: a population based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med* 1994;330:1703–9.
 16. Wilkinson D, Pillay M, Davies GR, Lombard C, Sturm AW, Crump J. Molecular epidemiology and transmission dynamics of Mycobacterium tuberculosis in rural Africa. *Trop Med Int Health* 1997;2:747–53.
 17. De Cock KM, Grant A, Porter JDH. Preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected persons: international recommendations, research and practice. *Lancet* 1995;345:833–6.
 18. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease and the Global Programme on AIDS and the tuberculosis programme of the World Health Organisation. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected individuals. *Tubercle Lung Disease* 1994;75:96–8.
 19. Wilkinson D. Preventive therapy for tuberculosis in HIV infected persons. In: Garner P, Gelband H, Olliaro P, Salinas R, Wilkinson D, eds. Infectious diseases module, Cochrane Database of Systematic Reviews [updated 14 January 1998]. *The Cochrane Library*. Cochrane Collaboration; Issue 2. Oxford: Update Software, 1998. Updated quarterly.
 20. Aisu T, Raviglione M, Van Praag E, Eriki P, Narain JP, Barugahare L, et al. Preventive chemotherapy for HIV-associated tuberculosis in Uganda: an operational assessment at a voluntary counselling and testing centre. *AIDS* 1995; 9:267–73.

附录2:

药物经济学分析举例:

溶栓剂在急性心肌梗死中的应用练习

假想的药物A和B已经在随机试验中进行了比较，考察了随机分组后30天的主要终点事件-死亡率。

100例患者的结局（终点）

无治疗组 15人死亡

A药治疗组 10人死亡

B药治疗组 7人死亡

每例患者的药物费用

A药: US\$200

B药: US\$1000

假定的非致死性心肌梗死的平均生存期为8年。

评价已有（假定）的证据和确定这两种药物哪个代表最佳费用-效果比？

与不治疗相比，如果1000个患者应用A药治疗，可以挽救多少个生命？如果应用B药可以挽救多少个生命？

1000例患者用安慰剂治疗：150例死亡

1000例患者用A药治疗：100例死亡，挽救了50个生命

1000例患者用B药治疗：70例死亡，挽救了80个生命

A药与B药相比，绝对危险度（AR）是多少？绝对危险度降低（ARR）是多少？相对危险度（RR）是多少？相对危险度降低（RRR）是多少？为预防一个死亡事件需要治疗人数（NNT）是多少？

A药的AR = $100/1000 = 0.1$ ； B药的AR = $70/1000 = 0.07$

ARR (A vs B) = $0.1 - 0.07 = 0.03$

RR (B vs A) = $0.07/0.1 = 0.7$ (服用B药死亡率 = $0.7 \times$ 服用A的死亡率)

RRR (B vs A) = $(0.1 - 0.07)/0.1 = 0.03 / 0.1 = 0.3 = 30\%$

NNT = $1/ARR = 33.3$ ，为预防一例死亡，33.3个患者需要接受B药治疗

现有US\$200 000的预算，可以治疗多少个患者，与不治疗相比，每种药物可以挽救多少生命？

A药: $US\$200\ 000 / US\$200 =$ 治疗1000例患者，挽救50例患者

B药: $US\$200\ 000 / US\$1000 =$ 治疗200例患者 $80 \times 200 / 1000 =$ 挽救16例患者

与不治疗相比，应用A、B两种药物治疗每挽救1例患者额外花费是多少？

ICER (1000例患者治疗费用A vs 安慰剂)

= $(1000 \times US\$200 - 1000 \times US\$0) / 50 = US\$200,000 / 50 = US\4000 per life saved

即每挽救一个生命额外花费US\$4000。

ICER (1000例患者治疗费用B vs 安慰剂)

= $(1000 \times US\$1000 - 1000 \times US\$0) / 80 = US\$1000,000 / 80 = US\$12\ 500$ per life saved

即每挽救一个生命额外花费US\$12 500。

与没有治疗相比，以增加的生命年为标准，A或B药的费用-效果比值（incremental

cost-effectiveness ratios, ICERs) 是多少?

1,000例患者接受A药治疗, 可以挽救50个生命, 以平均生存期8年为例, 则可以获得 $50 \times 8 = 400$ 生命年。

ICER (A vs 安慰剂 1000例患者) = $(1000 \times \text{US\$}200 - 1000 \times \text{US\$}0) / 400 \text{生命年} = \text{US\$}200\,000 / 400 = \text{每生命年US\$}500$ 。

1,000例患者接受B药治疗, 可以挽救80个生命, 以平均生存期8年为例, 则可以获得 $80 \times 8 = 640$ 生命年。

ICER (B vs安慰剂 1000例患者)
= $(1000 \times \text{US\$}1000 - 1000 \times \text{US\$}0) / 640 \text{生命年} = \text{US\$}1\,000\,000 / 640 = \text{每生命年US\$}1562.50$ 。

与B药相比, A药的ICER是多少 (以每生命年的额外费用记)?

1000例患者接受A药治疗可以挽救50例, 1000例患者接受B药治疗可以挽救80例, 如果接受B药而不是A药可以额外挽救30个生命。如果每个患者的生命可以延长8年, 总共延长 $30 \times 8 = 240$ 生命年。

ICER (B vs A 1000例患者) = $(1000 \times \text{US\$}1000 - 1000 \times \text{US\$}200) / 240 \text{生命年} = \text{US\$}800\,000 / 240 = \text{每个生命年US\$}3333$

注意: 这个结果与A、B两个药物分别单独与不治疗时比较得到的ICERs值不同。

附录3:

自评问题、练习和学习活动答案

第1章 (P 19页) 自评问题答案

1. 在过去的40年里，药学实践在哪些方面发生了变化？

在过去的40年里，药师的角色从配制和分发者药品转变为“药物治疗管理者”。无论是哪里提供和使用的药物，药师都有责任确保选择、获得、存储、分配、调配和服用的都是优质药品，这样才对患者的健康有益而不会损害他们。现在药学实践的范围包括以患者为中心的服务，提供认知功能方面的咨询、药物信息和药物治疗监测以及技术方面的药学服务（pharmaceutical services）包括药品供应管理。正是这种额外的药物治疗管理的角色，使得药师现在能为患者服务做出重要的贡献。

2. 列举“七星药师”的角色

服务者、决策者、沟通者、管理者、终生学习者、教育者和领导者。

3. 药学实践、药学服务和药品供应的区别是什么？

药学实践包括提供药品、药学服务和药学监护，覆盖了药师在健康服务系统中所从事的所有活动。药学服务是指药学全体人员提供的所有的服务来支持提供药学监护，除了提供药品外，药学服务还包括提供药品信息、监管服务、教育和培训员工。药品供应旨在以合理的价格和公认标准的质量基础上，提供正确的药品，包括正确的数量和剂型。供应管理方面的活动主要包括生产、配送和分发药品。在许多机构尤其是公共机构，这些工作仍然被视为药师的责任。因为药品的可及性是实践药学监护的先决条件，这些工作仍然是很重要的。

4. 在你工作的环境中，请判断医疗卫生服务质量保证体系中的三个组成要素是什么？

Donabedian定义三个基本要素是：组织结构、实施过程和结局。

组织结构：如某个机构中的个体患者服务，公立机构中的患者服务，国家委员会或执行主体；

实施过程：如提供药物治疗、咨询、治疗监测；通过生产、配送和分发等环节提供合格药品；提供药品信息和教育等；

结局：通过积极的药物治疗、通过提供合格药品或通过提供药品信息和用药教育，使患者生活质量得到提升或维持。

(p.52) 学习活动答案（基于D. Wilkinson等的系统评价研究）

| | |
|---|---|
| 清晰复述系统评价问题 （问题类型 [*] ，研究群体， 干预措施和结局） | 是的 -问题类型：预防；预防性治疗 -研究群体：成年HIV感染者 -干预措施：预防性治疗结核 -结局：1 结核发生率；2 总体死亡率 |
| 描述入选研究的试验设计 | 是的-仅入选随机对照研究（见系统评价的“受试者、方法、研究入选标准”） （参照系统评价过程） 每个研究的质量按预先定义的标准分级，评估方法学中顺序 |

| | |
|-------------------|---|
| —评价研究质量的标准 | 设置、盲法设置，包括所有受试者的随机化、随访和意图分析等。 是的-（见表1） |
| —阐述入选研究的特点 | |
| 是否描述入选和排除标准？ | 是的 -（见“ 系统评价中研究的入选标准 ”）“我们仅仅入选旨在比较药物和安慰剂预防结核的随机对照研究。不论试验如何设置和目标组是什么，我们都入选了，还包括不同的药物预防方案。预防处置组定义为给予发生结核特别危险的人群的抗结核治疗。特别危险指.....”（等等） -（ 评价过程 ）“那些考虑入选的研究都经过检验来确定是否是一个完整的报告”.....“对于那些研究数据不完整或仅有文摘的研究，我们联系作者了解具体详情” -（见“ 结果 ”）“排除标准在所有的研究中相似，包括既往有结核病史、现患结核病、妊娠、肝酶异常和严重并发症” |
| 记录文献检索策略？ | 是的一（见“ 检索策略 ”） “我们在Medline应用检索词“HIV，结核，预防治疗和化学预防”，我们也检索了“可考兰对照试验注册系统”这一最复杂的对照研究资源。而且，我们也检索了所有可搜索到的文章的参考文献，联系了相关研究者来确认所有完整试验都得到确认。” |
| 数据摘要与系统评价一致？ | 是的-见“ 结局指标 ”下的结局定义。 活动性结核的诊断有多种方法（微生物学法、组织学法、临床定义法）。 可能话，结果通过PPD试验进行分层分析。 |
| 重现性好和下列操作无偏倚？ | 是的 |
| —检索和识别研究 | —综合的检索策略 |
| —入选研究 | —清晰的符合系统评价目的的入院标准，努力获取结果不完整的研究数据。 |
| —抽提数据 | —清晰合理地定义结局，一个研究者抽提数据，另一个核对抽提的数据（见“ 评价过程 ”） 见相关段落的“ 可能偏倚 ” 文中包含了贡献者和资助者；没有申明的利益冲突（参考文献前的最好段落） |
| 相关的公正的底线？ | 是的-结核感染和死亡是相关的研究终点；通过PPD试验分层允许得到亚组结论；相对短的随访时间在讨论中作为研究不足提及（见“ 讨论 ”）。 |
| 不同结局进行META分析的合理性？ | 是的 -研究结果是用认可的方法分析的 -RR值，95%可信区间，根据样本量和研究质量对每个研究加权（见表）。 |
| 可更新？ | 是的-研究论文是1998年7月接受的，当年发表的研究已经包含在参考文献中。 |

*问题类型指治疗、诊断、预后、病因学/损害、预防、监测、生活质量改善和经济学。

(p.58) 学习活动答案 (奈韦拉平在预防HIV垂直感染中的成本-效果分析)

| | 普遍应用方案 | 目标应用方案 |
|--|--|--|
| 假定队列研究中的孕妇人数 | 1000 | 1000 |
| 治疗的HIV感染孕妇人数 | 300 | 240 |
| 成本： 在假定的队列中（治疗所有的孕妇或监测所有的孕妇并治疗其中HIV阳性者） | 1000 x US\$4= US\$4000 | 1000 x US\$6 = US\$6000 +240 x US\$4 = 960 共计：US\$6960 |
| 效果： 在假定队列中避免感染的人数 | 30 | 24 |
| 成本/效果比值： 避免一例感染的费用 | US\$4000/30= US\$133 | US\$6960/24= US\$290 |
| 增加的成本/效果比值： 避免一例感染的费用差值（注意目标应用方案避免了健康孕妇奈韦拉平的不良事件的收益没有被计算包括进来） | US\$290-US\$133 = US\$157 普遍应用方案比目标应用方案每避免一例感染少花费US\$157。 | |

译者注：

受 FIP 委托，由 FIP 和 WHO 联合出版的“Developing Pharmacy Practice—A Focus on Patient Care ”一书由中国药学会组织编译。此书的编译旨在为广大药学工作人员提供一份中文参考文献。

在编译过程中，北京医院的刘治军药师、杨丽萍药师、张亚同药师和北京协和医院的刘阳药师承担了具体的翻译工作，最终的审阅和统稿工作由北京协和医院的朱珠教授和北京和睦家医院的张海莲主任完成。此书的翻译工作也得到了北京医院药学部和北京协和医院药剂科的大力支持。在此，我会对上述译者和有关单位表示感谢。

因水平有限，错误难免，请读者批评指正，我们将根据大家的建议修订此书。

2010年7月
中国药学会 国际交流部
电话：86 10 58699271
Email: int@cpa.org.cn