

中图分类号: R969.3; R73

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2026)06-0034-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.06.008



肿瘤临床药师参与免疫检查点抑制剂全流程药学服务实践*

任文艳^{1,2,3}, 唐春梅^{1,2,3}, 蒋心瑞^{1,2,3}, 胡晓燕^{1,2,3}, 唐志勇^{1,2,3}, 杨思芸^{1,2,3,Δ}

(1. 首都医科大学附属北京安贞医院南充医院·南充市中心医院, 四川 南充 637000; 2. 川北医学院第二临床医学院, 四川 南充 637000; 3. 个体化药物治疗四川省南充市重点实验室, 四川 南充 637000)

摘要:目的 为使用免疫检查点抑制剂(ICIs)治疗的肿瘤患者提供更精准、安全的药学服务。方法 选取医院2023年1月1日至2024年6月30日使用ICIs治疗的肿瘤患者170例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各85例。两组均给予包括评估遴选、药学监护、质量控制管理的ICIs使用的全流程药学服务,其中仅观察组有肿瘤临床药师参与,对比分析两组免疫相关不良事件(irAEs)发生率、临床疗效、住院相关费用、医护及患者满意情况。结果 对照组与观察组irAEs总发生率(40.00%比34.11%)及客观缓解率(18.82%比28.24%)均相当($P > 0.05$),且观察组疾病控制率显著高于对照组(87.06%比72.94%, $P < 0.05$);两组患者住院总费用、药品总费用、ICIs费用均无显著差异($P > 0.05$)。观察组患者满意度评分显著高于对照组[(8.80 ± 0.69)分比(8.21 ± 0.34)分, $P < 0.05$]。结论 肿瘤临床药师参与ICIs全流程药学服务,有利于逐步规范ICIs使用,确保患者得到安全、有效、经济的治疗效。

关键词:免疫检查点抑制剂;肿瘤临床药师;全流程药学服务

Practice of Oncology Clinical Pharmacists' Participating in the Full - Process Pharmaceutical Care for Immune Checkpoint Inhibitors

REN Wenyang^{1,2,3}, TANG Chunmei^{1,2,3}, JIANG Xinrui^{1,2,3}, HU Xiaoyan^{1,2,3}, TANG Zhiyong^{1,2,3}, YANG Siyun^{1,2,3,Δ}

(1. Beijing Anzhen Nanchong Hospital of Capital Medical University & Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 3. Nanchong Key Laboratory of Individualized Drug Therapy, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract: Objective To provide more precise and safe pharmaceutical services for tumor patients treated with immune checkpoint inhibitors (ICIs). **Methods** A total of 170 patients treated with ICIs from January 1, 2023 to June 30, 2024 in the hospital were selected and randomly divided into the control group and the observation group, with 85 cases in each group. Both groups were given full - process pharmaceutical care for the use of ICIs, including assessment and selection, pharmaceutical care, and quality control management. However, only the observation group had the participation of oncology clinical pharmacists. The incidence of immune - related adverse events (irAEs), clinical efficacy, hospitalization - related costs, and satisfaction of medical staff and patients were compared between the two groups. **Results** The overall incidence of irAEs and the objective response rate between the control group and the observation group were comparable (40.00% vs. 34.11%, 18.82% vs. 28.24%, $P > 0.05$), while, the disease control rate in the observation group was significantly higher than that in the control group (87.06% vs. 72.94%, $P < 0.05$). There were no significant differences in total hospitalization costs, total drug costs, and ICIs costs between the two groups ($P > 0.05$). The patients' satisfaction score in the observation group was significantly higher than that in the control group [(8.80 ± 0.69) points vs. (8.21 ± 0.34) points, $P < 0.05$]. **Conclusion** The participating of oncology clinical pharmacists in the full - process pharmaceutical care for ICIs is conducive to gradually standardizing the use of ICIs and ensuring that patients receive safe, effective, and economical therapeutic effects.

Key words: immune checkpoint inhibitor; oncology clinical pharmacist; full - process pharmaceutical care

近年来,癌症已成为全球范围内的重要健康问题,尽管传统的手术、化学治疗(简称化疗)和放射治疗(简称放疗)等手段在治疗癌症方面取得了一定成果,但仍有部分患者面临治疗无效或复发等问题。随着免疫治疗的发展,免疫检查点抑制剂(ICIs)为肿瘤患者提供了新希望。随着临床研究数据更新,免疫治疗不断前移,

联合治疗方案不断丰富,一线治疗选择日益多样化^[1]。然而,ICIs治疗仍有很多的问题需要进一步探讨,如抗程序性死亡受体1/程序性死亡受体配体1(PD-1/PD-L1)抗体对食管癌、前列腺癌、胰腺癌等多种肿瘤的临床治疗响应率低于30%;目前临床的肿瘤免疫治疗中,大部分为随机治疗,缺乏有效生物标志物指导;

*基金项目:四川省南充市科技项目(市校科技战略合作专项)[22SXQT0358,22SXQT0015]。

第一作者:任文艳,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为肿瘤临床药学,(电子信箱)2550118046@qq.com。

Δ通信作者:杨思芸,女,大学本科,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)413305344@qq.com。

常伴免疫相关不良事件(irAEs),严重程度及个体化差异明显,且大多数可以逆转,部分irAEs(如结肠炎、心肌炎、肺炎)处理不及时可能导致患者死亡等^[2-3]。加之肿瘤患者自身因素(如多次化疗,免疫受损,合并基础疾病)^[4]及肿瘤的复杂性方面因素(如病种多样性、治疗更新快速^[5-6]),为肿瘤临床药师在ICIs临床治疗过程中提供全程药学监护带来需求和挑战。因ICIs治疗更新快、毒性大、患者复杂等问题,为其临床应用带来风险,故亟需开展对ICIs治疗全流程的规范化管理。在此,探讨肿瘤临床药师参与的ICIs使用全流程药学服务模式对接受ICIs治疗肿瘤患者的综合效果,以保障治疗的安全、经济、有效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入标准:经病理学或细胞学检查确诊为恶性肿瘤;美国东部肿瘤协作组(ECOG)体力状态(PS)评分 ≤ 2 分;预计生存期 > 3 个月;血常规及肝、肾、心功能等基本正常;有ICIs治疗适应证。本研究经医院医学伦理委员会批准[批件号:2025年审(199)号],患者签署知情同意书。

排除标准:心、肝、肾等脏器功能不全;对ICIs有过敏反应;甲状腺功能异常;精神疾病;认知及交流障碍。

病例选择与分组:选取医院2023年1月1日至2024年6月30日使用ICIs治疗的肿瘤患者170例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各85例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者基线资料比较($n = 85$)

Tab. 1 Comparison of baseline data between the two groups($n = 85$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	癌种(例)				
			肺癌	食管癌	结直肠癌	卵巢癌	其他癌种
对照组	47/38	56.13 \pm 5.82	18	17	13	12	25
观察组	43/42	58.45 \pm 6.63	20	15	16	10	24
χ^2/t 值	0.368	0.625	0.584				
P 值	0.536	0.761	0.632				

1.2 团队组建与干预方法

1.2.1 团队组建

医院以肿瘤科(4人,含医师3人、药师1人)、影像科(1人)、检验科(1人)、护理部(3人)、介入放射科(1人)人员组建ICIs治疗管理小组[设组长1名,由肿瘤科副主任医师及以上职称人员担任。其余组员均为中级及以上职称,学历除护士(本科及以上)外均为硕士及以上],对两组患者ICIs的使用提供全流程药学服务(流程框架见图1,其中仅观察组有肿瘤临床药师参

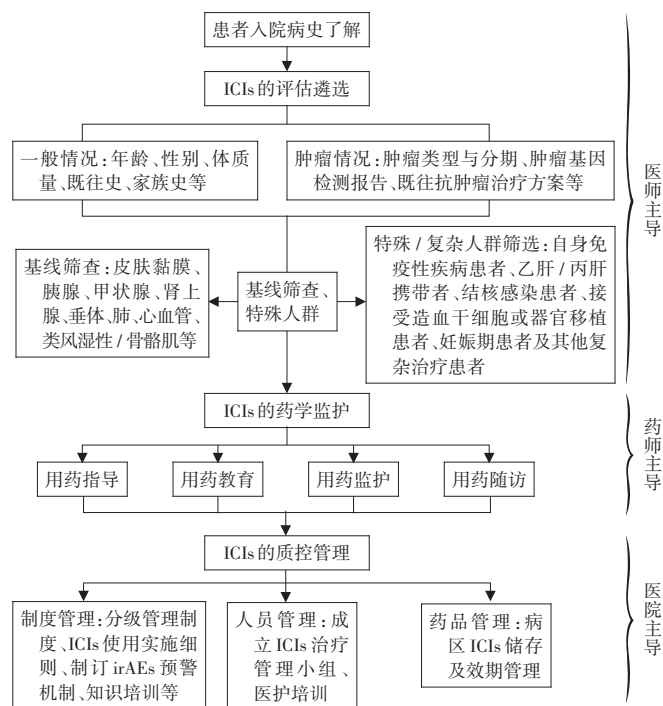


图1 ICIs使用的全流程药学服务管理流程框架

Fig. 1 Framework of full - process pharmaceutical care management process for the use of ICIs

与),具体如下。

1.2.2 评估遴选

需由主管医师对接受ICIs治疗患者的一般情况和肿瘤情况等信息全面评估^[7]。完善基线筛查,评估患者毒性发生的易感性,做好教育及随访监测^[8]。对自身免疫性疾病、妊娠期患者等特殊人群或其他复杂治疗情况的患者,由医疗组长评估是否需要向ICIs治疗管理小组递交多学科诊疗(MDT)建议。参照药品说明书、中国临床肿瘤学会(CSCO)指南、美国国家综合癌症网络(NCCN)指南及多中心大样本随机对照试验阳性结果等判断患者是否适合接受ICIs治疗,并结合患者情况遴选适宜ICIs药物。经患者同意并签署ICIs使用知情同意后,方能开具该类药品,且医嘱系统限定特定患者,保证专人专用。超适应证用药,需经ICIs管理小组批准后方可使用,肿瘤临床药师协助完善超药品说明书备案工作^[9-10]。

ICIs治疗过程中,医师通过影像学检查、肿瘤标志物等手段,参照免疫治疗实体瘤疗效评价标准^[11],定期评估患者的肿瘤情况,以判断ICIs疗效,必要时在ICIs治疗管理小组指导下调整方案。肿瘤临床药师在ICIs治疗方案调整过程中,对ICIs治疗费用进行药物经济学评估,协助ICIs治疗管理小组推荐更经济、更有效的治疗方案,帮助医院和患者合理控制药物费用。

1.2.3 药学监护

医师下达ICIs药物医嘱时,肿瘤临床药师基于合理用药软件系统,对处方进行线上审核并及时反馈,以实现实时、动态、灵活的处方审核,及时纠正用药差错,并根据反馈情况定期维护审方规则。对于肿瘤相关科室常见医嘱问题,如溶剂量选择不适宜等,与临床科室相关人员进行反馈与沟通,多维度优化调整用药方案,以更好地融入ICIs治疗团队^[12]。肿瘤临床药师后续将从ICIs治疗的注意事项、不良反应监测与处理等方面开展用药指导、用药教育、用药监护等工作。同时按照医院规定定期开展ICIs药物处方/医嘱点评,并将点评结果纳入绩效考核。构建事前干预、事中审方、事后点评三位一体的合理用药管控体系^[13]。

此外,肿瘤临床药师还需将首次治疗、特殊人群、发生irAEs的患者作为重点监护对象开展相关用药监护(含用药教育等四部分内容)。用药教育包括ICIs的治疗周期与间隔时间,与其他常见慢性病管理药物相互作用,药物输注注意事项,常见irAEs的临床表现,并开展用药指导。其中指导患者或家属早期识别、及时报告与有效处理irAEs十分重要。在应用ICIs治疗过程中,药品不良反应(ADR)监测与疗效评价同等重要^[14]。肿瘤临床药师主要参与irAEs监测,包括治疗中监测和治疗后随访,以此形成肿瘤临床药师完整参与的ICIs使用的全流程药学服务管理。对于严重irAEs,要求上报并组织ICIs治疗管理小组讨论处理措施及后续用药指导,实现个体化治疗。此外,肿瘤临床药师可通过ADR监测系统开展irAEs的主动监测,从而在一定程度上提高irAEs报告的数量及质量,为ICIs药物安全性评价提供高效、快捷的技术支持,保障用药安全^[15]。

1.2.4 质量控制管理

为确保ICIs使用全流程安全有效进行,医院从制度、人员、药物3个方面对其使用过程进行严格管理和规范。具体如下。

制度管理:医院根据中央和省级相关文件精神,结合实际情况,制订《抗肿瘤药物分级管理制度》,将抗肿瘤药物分为普通使用级、限制使用级,ICIs全部纳入限制使用级管理,并在全院展开专项培训,一定程度上规避该类药物的滥用。同时,肿瘤临床药师协助制订完善ICIs临床使用实施细则及irAEs预警机制,对ICIs的适应证及ADR作出管理和规定,并对全院医药护人员进行ICIs的相关知识培训。

人员管理:医院ICIs治疗管理小组开展MDT、疑难病例讨论等专项工作,主要进行ICIs治疗适应证、irAEs处理、ICIs治疗方案调整等方面指导。肿瘤临床药

师对ICIs使用提供全流程药学监护,重点关注适应证把控、irAEs的监测与处理问题。关于ICIs药物配置问题,肿瘤临床药师汇总整理医院常见ICIs药物,内容涵盖适应证及用法用量、溶剂及配伍浓度、输注要求、储存条件及稳定性、注意事项,整理成册发放配置人员查询相关信息。并对专业配置人员开展专项培训,指导配置人员医嘱审核、操作技术配置、药物储存等工作。

药品管理:因ICIs价格昂贵,患者多为院外购药,故ICIs大部分存放于病区,但病区对该类药物储存无完善统一规范,可能存在药物遗失或过期等问题,为患者临床使用ICIs带来经济和安全隐患。肿瘤临床药师协助病区护士完善对病区内自备药品(包含ICIs)的储存与有效期管理制度,并于每月病区药品检查时重点督导存放混乱、存放温度不适宜、出入库程序不完善、账物不符、超/临有效期等情况,以此多维度、全方位确保ICIs的储存安全。

1.3 观察指标

有效性:参照免疫治疗实体瘤疗效评价标准^[16]将疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD),比较两组客观缓解(OR, OR = CR + PR)率(ORR)和疾病控制(DC, DC = CR + PR + SD)率(DCR)。

安全性:参考指南^[8]对irAEs进行分级,统计各等级irAEs发生情况及总发生情况。

经济性:比较两组患者的住院总费用、药品总费用、ICIs费用。

满意度:采用医院自制量表(分医师、护士及患者两部分)对肿瘤临床药师的满意度。医护量表含指导性、专业性、解决问题能力、重点突出(满分均为15分)及交流沟通能力、责任心、全面细致、思路清晰(满分均为10分)8个维度,患者量表含语言通俗易懂性、用药交代详细程度(满分均为20分)及思路清晰程度、全面细致性、责任心、耐心(满分均为15分)6个维度,分别统计总分,换算为十分制(除以10)后取算术平均值。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组irAEs总发生率略低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表2。两组ORR相当($P > 0.05$),但观察组DCR显著高于对照组($P < 0.05$)。详见表3。观察组患者的住院总费用、药品总费用、ICIs费用略低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表4。观察组患者满意度评分为(8.80 ± 0.69)分,显著高于

表2 两组患者irAEs发生情况比较[例(%), n = 85]

Tab. 2 Comparison of the incidence of irAEs between the two groups [case(%), n = 85]

组别	1级	2级	3级	4级	合计
对照组	15(17.65)	14(16.47)	3(3.53)	2(2.35)	34(40.00)
观察组	16(18.82)	10(11.76)	2(2.35)	1(1.18)	29(34.11)
χ^2 值		1.477			
P值		0.831			

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), n = 85]

Tab. 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), n = 85]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	1(1.18)	15(17.65)	46(54.12)	23(27.06)	16(18.82)	62(72.94)
观察组	2(2.35)	22(25.88)	50(58.82)	11(12.94)	24(28.24)	74(87.06)
χ^2 值					2.092	5.294
P值					0.148	0.021

表4 两组患者相关费用比较($\bar{X} \pm s$, 元, n = 85)

Tab. 4 Comparison of related costs between the two groups ($\bar{X} \pm s$, CNY, n = 85)

组别	住院总费用	药品总费用	ICIs费用
对照组	15 852.13 ± 8 243.09	8 222.79 ± 4 121.49	4 850.00 ± 1 815.28
观察组	13 185.65 ± 7 112.17	7 708.93 ± 2 635.38	4 262.22 ± 1 492.81
t值	-0.639	-0.329	-0.758
P值	0.541	0.751	0.470

对照组的(8.21 ± 0.34)分($t = -2.424, P = 0.046$)。

3 讨论

全程化药学服务是药学发展形势下新型服务模式,旨在通过将药学服务的理念融入到整个医疗过程,从而提升医疗服务的效率和条理性,对于该过程中药师参与的效果,已有初步研究探索^[17-20]。本研究中,肿瘤临床药师加入ICIs治疗管理小组,参与观察组患者使用ICIs治疗的评估遴选、药学监护、质控管理等方面工作,重点关注适应证把控、irAEs的监测与处理等问题。初步建立了肿瘤临床药师参与的ICIs全流程药学服务,责任主体清晰,有助于规范ICIs的使用,使肿瘤临床药师在ICIs使用全流程尤其是在药学监护部分发挥更大的把关作用。但本研究仍存在不足,如观察时间短,未获取生存周期等数据,对整体治疗有效性把握不足;未细化ICIs种类及瘤种,也未细化精准化的ICIs全流程药学服务;尚需更科学的评价指标指导工作等。未来研究中将进行针对性改进,以获得更全面、客观、准确的结果。

参考文献

[1] 付 焯,王 俊,宋羽霄,等. 中国临床肿瘤学会《免疫检查点抑制剂临床应用指南》2024版更新解读[J]. 医药导报, 2024,43(8):1181-1186.

[2] POTO R, TROIANI T, CRISCUOLO G, et al. Holistic approach to immune checkpoint inhibitor - related adverse events [J]. Front Immunol, 2022, 13: 804597.

[3] RICHTER MD, HUGHES GC, CHUNG SH, et al. Immunologic adverse events from immune checkpoint therapy [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2020, 34(4): 101511.

[4] 郭军强,尹 锋,熊向乐. 临床药师在肿瘤科从不同角度参与用药方案优化分析[J]. 新疆医学, 2024, 54(4): 493-495.

[5] 程海波,王俊壹,李 柳. 癌毒病机分类及其在肿瘤临床治疗中的应用[J]. 中医杂志, 2019, 60(2): 119-122.

[6] 臧晓燕,栗 静,张海艳,等. 湖北省肿瘤临床药师工作现状调查[J]. 中国药业, 2022, 31(16): 18-21.

[7] 李元元,周 庆,邓艾平. 探讨抗肿瘤专业临床药师参与临床合理用药的工作模式[J]. 中国药师, 2018, 21(2): 297-299.

[8] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2023: 11-30.

[9] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会免疫检查点抑制剂临床应用指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2024: 245.

[10] 严 婷,廖德华,符一岚,等. 某肿瘤医院免疫检查点抑制剂超说明书用药分析[J]. 中南药学, 2024, 22(5): 1358-1364.

[11] 广东省药学会. 免疫检查点抑制剂全程化药学服务指引(2019年版)[J]. 今日药学, 2020, 30(5): 289-306.

[12] 毛 棉,杜 姗,蒋 刚. 肿瘤专科临床药师在多学科协作诊疗模式中的作用研究进展[J]. 中国药房, 2019, 30(6): 857-862.

[13] 林 薇,黄 静,吴 伦,等. 基于合理用药软件系统促进抗肿瘤药物合理使用的药学实践[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(21): 2240-2243.

[14] BYUN DJ, WOLCHOK JD, ROSENBERG LM, et al. Cancer immunotherapy - immune checkpoint blockade and associated endocrinopathies [J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(4): 195-207.

[15] 刘宏尉,赵 敏,颜志文,等. 基于主动监测系统的免疫检查点抑制剂免疫相关不良反应研究[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(9): 1462-1466.

[16] 关雅萍,王 俊. 肿瘤免疫治疗疗效精准评估[J]. 医药导报, 2022, 41(3): 309-313.

[17] 贺葵邦,王亚峰,白 菊,等. 某院PIVAS全程化药学服务模式探索及实践[J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(7): 29-32.

[18] 卫晓晓,邓淑芳,李玉珍,等. 全程化药学服务对晚期肺癌免疫治疗患者的影响[J]. 中外医药研究, 2024, 3(18): 3-5.

[19] 徐 晶,王学群,胡文弋. 全程化药学服务在免疫检查点抑制剂治疗晚期非小细胞肺癌的应用[J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(6): 858-861.

[20] 赵秋玲,林美凤,陈 娟,等. 应用新型抗肿瘤药物肺癌患者的药学服务切入点探讨[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(20): 2195-2197.

(收稿日期:2025-01-09;修回日期:2025-10-23)