doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.10.009

临床药师培训中引入治疗药物监测教学的实践和调查*

程　林，熊丽蓉，夏培元，孙凤军△

（中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院药学部，重庆　400038）

摘要：目的　为临床药师培训中建立治疗药物监测（TDM）教学体系提供参考。**方法**　选取2019年重庆市和四川省7家医院临床药师学员，利用“问卷星”平台进行TDM相关问题线上问卷调查，分析TDM对学员临床水平的影响，以及学员对授课形式和内容的意见和建议。**结果**　共回收154份问卷，其中有效问卷152份，回收率为98.70%。学员以女性（73.03%）为主，年龄集中于26～40岁（99.34%），学历以大学本科（66.45%）为主，所在单位级别以3级（96.71%）为主，临床药学方向分布多于10个科室；均知晓TDM，108名学员（71.05%）所在单位未开展TDM，130名（85.53%）认为有必要开展TDM，149名（98.03%）知晓1种及以上TDM方法；114名学员（75.00%）所在单位未开展基因多态性检测，106名（69.74%）认为有必要开展，126名（82.89%）不知道、不清楚基因检测后如何调整药品品种和剂量；148名学员（97.37%）希望进修科室开展TDM课程，130名（85.53%）希望采取理论授课＋现场教学的形式开展。陆军军医大学第一附属医院17名学员均表示深刻认识到了TDM的必要性和重要性，临床水平有所提高，并希望获得全面系统的教学，提出了可采取集中授课和轮转学习相结合的方式等建议。在本次调查的基础上，初步建立了“理论授课－现场实践－理论授课”的教学模式。**结论**　有必要对临床药师学员进行全面系统的TDM教学，可采取理论授课和现场实践相结合的方式进行。

关键词：临床药师；继续教育；问卷调查；治疗药物监测；药学教育

中图分类号：R95　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931（2022）10－0038－04

Practice and Survey of Introducing Therapeutic Drug Monitoring Teaching in the Training of Clinical Pharmacists

CHENG Lin, XIONG Lirong, XIA Peiyuan, SUN Fengjun

(Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China　400038)

Abstract: Objective　To provide a reference for the establishment of therapeutic drug monitoring (TDM) teaching system in the training of clinical pharmacists. **Methods**　Through the questionnaire star platform based on WeChat applet, a questionnaire survey on TDM related issues was conducted among trainees of clinical pharmacy training in seven hospitals in Chongqing municipality and Sichuan Province, and the impact of TDM on the clinical level of trainees, their opinions and suggestions on the teaching format and content were analyzed. **Results**　A total of 154 questionnaires were collected, of which 152 were effective with a recovery rate of 98.70%. The trainees were mainly female (73.03%), aged from 26 to 40 (99.34%), with bachelor's degree (66.45%), their units were mainly tertiary hospitals (96.71%), and their clinical pharmacy directions were distributed in more than 10 departments. All the trainees knew TDM, 108 trainees' units (71.05%) did not carry out TDM, 130 trainees (85.53%) thought it necessary to carry out TDM, and 149 trainees (98.03%) knew at least one TDM method. A total of 114 trainees' units

*基金项目：重庆市创新领军人才（医学领域）项目［4139Z239B］。

第一作者：程林，女，硕士，主管药师，研究方向为治疗药物监测，（电子信箱）cheng7zhu@163.com。

△通信作者：孙凤军，男，博士，副主任药师，研究方向为临床药学，（电子信箱）fengj_sun@163.com。

budget on resource use and quality of care: A case study in China[J]. Iran J Public Health, 2019, 48(2): 238－246.

[5] HUO X, CHEN LL, HONG L, et al. Economic burden and its associated factors of hospitalized patients infected with A (H7N9) virus: a retrospective study in Eastern China, 2013－2014[J]. Infect Dis Poverty, 2016, 5(1): 79－81.

[6] The IQVIA Institute. The Global Use of Medicine in 2019 and Out look to 2023[EB/OL]. (2019－01－29)[2021－04－20]. html: // www. iqvia. com / insights / the－iqvia－institute / reports / the－global－use－of－media－in－2019－and－outlook－to－2023.

[7] ZENG JQ. The pilot results of 47 148 cases of BJ－DRGs－based payment in China[J]. Int J Health Plann Manage, 2019, 34(4): 1386－1398.

[8] 王　娟，王兴武. 疾病诊断相关组助推现代医院管理[J]. 中国药物与临床，2020，20(10)：1735－1736.

[9] 吴国安，战寒秋，刘　慧，等. 公立医院改革下药品预算精细化管理与绩效考核探讨[J]. 中国医院管理，2020，40(12)：65－67.

[10] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志，2018，51(9)：666－682.

[11] 孙雪林，张亚同，胡　欣. 临床药师在DRG实施中的作用思考[J]. 中国合理用药探索，2020，17(8)：8－10.

（收稿日期：2021－08－30；修回日期：2021－11－22）

(75.00%) did not carry out gene polymorphism testing, while 106 trainees (69.74%) thought it necessary, and 126 trainees (82.89%) did not know how to adjust the variety and dose of drugs after gene testing. A total of 148 trainees (97.37%) hoped that the advanced study department would carry out TDM courses, and 130 trainees (85.53%) hoped to carry out TDM courses in the form of theoretical teaching + on - site teaching. All 17 trainees from the First Affiliated Hospital of the Army Medical University expressed a deep understanding of the necessity and importance of TDM, their clinical level has improved, they hoped to obtain comprehensive and systematic teaching, and put forward suggestions on the combination of centralized teaching and rotational learning. Based on this survey, the teaching mode of "theory teaching, on - site practice and theory teaching" was preliminarily established. **Conclusion** It is necessary to conduct comprehensive and systematic TDM teaching for clinical pharmacist trainees, which can be carried out by combining theoretical teaching with on - site practice.

Key words: clinical pharmacists; continuing education; questionnaire survey; therapeutic drug monitoring; pharmaceutical education

临床药师是医药结合、探讨药物临床应用规律、实施合理用药的一种职业。20世纪60年代初美国最早提出了临床药学的概念，并在医院建立了“临床药师制”，目前已建立起完善的临床药师培养体系和工作模式，医疗模式已进入精准医疗时代。2016年，国家科技部发布的《国家重点研发计划》将精准医疗列为首位。精准医疗模式在影响临床诊疗的同时，也对临床药学服务提出了更高的要求[1-2]。治疗药物监测（TDM）是指通过测定患者体内的药物暴露、药理标志物或药效指标，利用定量药理模型，以药物治疗窗为基准，制订适合患者的个体化给药方案[3-6]。目前我国TDM各地区发展还不均衡[7]，据本研究前期对重庆市内19家医院（包括8家重庆市医院协会药事管理专委会临床药师培训基地）临床药师基本情况和工作内容进行调研的结果发现，开展TDM、基因检测的医院仅8家，所占比例低于50%。故有必要在临床药师培训中加强TDM教学，强化TDM意识，促进基于TDM个体化用药的发展。本单位2007年被批准为原卫生部临床药师培训基地，可进行抗感染专业、呼吸专业、免疫系统药物专业、消化专业、通科专业临床药师培训，已培养合格临床药师102名[8]。2019年，按临床药师学员的专业方向和自身的要求，本单位在其培训中新增了TDM教学。学员通过理论授课和现场教学的方式进行学习。现场教学主要通过现场培训TDM的检测方法进行，包括高效液相色谱（HPLC）法、高效液相色谱串联质谱（HPLC - MS/MS）法和酶联免疫吸附法。理论教学主要以幻灯片的形式讲授TDM的必要性、检测技术，基于TDM合理用药的案例分析、报告解读，基于TDM的临床科研等内容。本研究中进一步探讨了在临床药师培训中引入TDM教学的必要性并对其教学效果进行考察，为制订TDM教学体系提供参考。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

陆军军医大学第一附属医院、陆军军医大学第二附属医院、陆军特色医疗中心、重庆医科大学第一附属医院、重庆医科大学第二附属医院、四川省肿瘤医院、川北医学院附属医院7家医院2019年临床药学相关科室进修学员。

1.2 方法

使用“问卷星”平台制作调查问卷，问卷以平台的微信发布功能定向发放至7家医院临床药学进修学员，参与调研的学员自愿、独立地进行填写。通过微信后台进行问卷收集、筛选剔除、分析和统计。调查内容为学员的姓名、性别、年龄、学历、职称、单位、单位级别、临床药学方向等一般资料，学员对TDM的认知情况、其所在单位TDM的开展情况、对进修科室开展TDM课程的希望及开展形式等13个问题，以及在TDM小组轮转过或参加过理论授课的学员临床水平是否提高，是否有收获和对授课形式、内容的意见和建议。

2 结果

2.1 学员一般情况

共回收154份问卷，其中有效问卷152份，回收率为98.70%。学员以女性（73.03%）为主；年龄大多为26～40岁（99.34%），学历以大学本科（66.45%）为主，所在单位级别以3级（96.71%）为主。详见表1。学员临床药学方向为重症监护室（ICU）9人、肠内肠外营养科2人、儿科1人、感染科17人、呼吸科6人、精神科1人、肿瘤科10人、内分泌科2人、普通外科1人、全科7人、疼痛科2人、消化科5人、心血管内科13人。其余76名学员未填写或填写不正确。

2.2 TDM认知情况

152名学员均表示知道TDM。108名学员（71.05%）

表1 学员一般资料（n = 152）

Tab. 1 The trainees' general data (n = 152)

项目		人数	占比(%)	项目		人数	占比(%)
性别	男	41	26.97		硕士	47	30.92
	女	111	73.03		博士	4	2.63
年龄(岁)	20～25	1	0.66	单位级别	1级	1	0.66
	26～30	69	45.39		2级	3	1.97
	31～40	82	53.95		3级	147	96.71
学历	大学本科	101	66.45		未知	1	0.66

表2 学员对治疗药物监测的认知情况（n = 152）

Tab. 2 The trainees' awareness of TDM（n = 152）

项目		人数	占比(%)	项目		人数	占比(%)
单位TDM开展情况	开展	28	18.42	TDM方法知晓情况	1种	40	26.32
	未开展	108	71.05		2种	40	26.32
	不清楚	16	10.53		3种及以上	69	45.39
开展TDM必要性	有必要	130	85.53		不知道	2	1.32
	无必要	11	7.24		未填写	1	0.66
	无所谓	11	7.24				

所在单位未开展TDM，130名学员（85.53%）认为有必要开展TDM，149名学员（98.03%）知晓1种及以上TDM方法。详见表2。

2.3 基因多态性检测认知情况

在是否了解基因多态性检测方面，23名学员（15.13%）不了解、1名（0.66%）未填写、25名（16.45%）了解、103名（67.76%）听说过。114名（75.00%）所在单位未开展基因多态性检测，106名（69.74%）认为有必要开展基因多态性检测，126名（82.89%）不知道、不清楚获得血药浓度值或基因检测结果后如何调整药品品种和剂量。详见表3。

表3 学员对基因多态性检测的认知情况（n = 152）

Tab. 3 The trainees' awareness of genetic polymorphism testing（n = 152）

项目		人数	占比(%)
所在单位基因多态性检测开展情况	开展	19	12.50
	未开展	114	75.00
	不清楚	19	12.50
开展基因多态性检测必要性	有必要	106	69.74
	无必要	23	15.13
	无所谓	21	13.82
	未填写	2	1.32
调整药品品种和剂量	不知道和不清楚	126	82.89
	根据相关指南	2	1.32
	知道一两种药物剂量的调整方法	24	15.79

2.4 进修科室开展TDM课程的认知情况

148名学员（97.37%）希望进修科室开展TDM课程，130名学员（85.53%）希望授课形式为理论授课+现场教学。详见表4。理论授课方面，94.74%（144/152）的学员希望有案例分析讲解、71.71%（109/152）的学员希望有基于TDM的临床科研讲解、70.39%（107/152）的学员希望有药物检测必要性讲解、63.16%（96/152）的学员希望有检测技术讲解、0.66%（1/152）的学员希望有报告解读。

2.5 授课后学员的收获

本单位完成授课的17名临床药师学员经过理论讲解和现场实践，收获有：1）对TDM具体的操作步骤及测量方法有较详细的了解，对临床样本的采集要求及检测结果的合理范围有所了解。2）加深了对TDM的理解，更加深刻认识到其必要性和重要性。3）了解了药物血药浓度的合理范围。4）了解了调整药品品种和剂量的方法。5）认识到TDM的临床实践不仅能指导评价药物的治疗，而且能提高合理用药的水平。如通过TDM进行个体化给药方案的制订，为精准医疗提供参考。6）临床水平有所提高，建立了TDM思维。对于需做TDM的药物，应密切关注其血药浓度的变化。当药物疗效、ADR与预定目标不一致时，运用量效关系解决实际问题。

表4 学员对进修科室开展治疗药物监测课程的认知情况（n = 152）

Tab. 4 The trainees' cognition of the TDM course carried out by the advanced study department（n = 152）

项目		人数	占比(%)
对进修科室开展TDM课程的态度	很希望	47	30.92
	希望	101	66.45
	无所谓	4	2.63
希望进修科室开展TDM课程的形式	理论授课	1	0.66
	现场教学	21	13.82
	理论授课+现场教学	130	85.53

2.6 对授课形式和内容的意见和建议

上述17名临床药师学员对授课的形式和内容的意见和建议：1）希望获得全面系统的教学。2）建议采取集中授课和轮转学习相结合的方式。在轮转前集中授课，可以在进入实验室前了解实验室安全知识和工作规范，而且在对理论知识有所了解的前提下再进行实践观摩可加深印象。3）理论与案例相结合。希望能更多结合临床实际，有助于提高学习兴趣，突出问题导向，学以致用，为临床应用提供解决方案。4）通过具体案例的分析讲解，可加深理解TDM对于药物治疗的重要作用。5）增加对临床合理用药有指导意义的案例分析。6）希望更多结合实际操作。

2.7 TDM教学体系

基于本次调查结果，初步制订了TDM教学体系，采取“理论授课－现场实践－理论授课”的模式。先通过理论授课，让学员对TDM有总体的了解；再通过现场实践，让学员了解TDM相关实验操作过程，在实践中发现问题；最后通过理论教学，结合临床案例分析和报告解读，培养学员参与临床药物治疗工作的能力，并在此基础上进一步培养其基于TDM的临床科研思维（见图1）。

3 讨论

TDM在我国的发展方兴未艾[9-10]。本次调查结果表明，临床药师学员均表示知道TDM，且知晓1种及以上TDM方法，但学员知晓基因多态性检测的比例低于

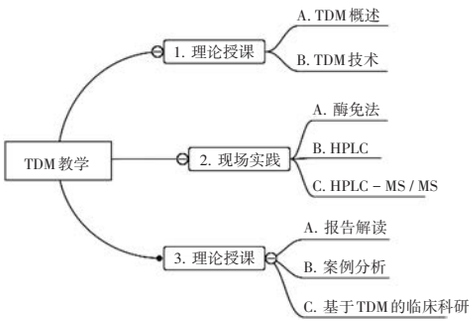


图 1 治疗药物监测教学体系

Fig. 1 The teaching system of TDM

TDM，而 70% 以上的学员所在单位未开展 TDM 和基因多态性检测。以 TDM 和基因检测为导向的精准用药，为临床药师提供了展示自己、服务临床的平台。临床药师借助 TDM、基因检测技术可为临床诊疗提供帮助，使个体化精准用药更具有循证性、科学性和精准性，真正做到用药安全、有效、合理、经济[11-12]。科研是学科建设的重要组成部分。临床药师借助 TDM 和基因检测技术，除可对临床患者用药方案调整提出建设性意见外，还可开展基于群体药动学、药物代谢酶相关基因检测的科研工作，提升自己的学术水平[13-14]。本次调查结果表明大多数学员不清楚获得血药浓度值或基因检测结果后如何调整药品品种和剂量，且认为有必要开展 TDM 及基因多态性检测。因此，有必要在临床药师培训中引入 TDM 教学，强化以 TDM 为导向的精准用药，推动 TDM 的发展。

基于本单位开展的包括伏立康唑、替考拉宁、万古霉素、丙戊酸、苯妥英钠、卡马西平、霉酚酸、环孢素、他克莫司、西罗莫司、茶碱、地高辛等，其中伏立康唑采用 HPLC - MS / MS 法检测，替考拉宁采用 HPLC 法检测，其他药物采用酶联免疫吸附法检测，结合临床药师学员的专业方向和自身的要求，本单位前期对小部分临床药师学员采用了 TDM 实践教学和理论教学的模式，取得了较好效果。本次调查结果表明，全体学员几乎均希望进修科室开展 TDM 课程，且大多数希望采用理论授课 + 现场教学的模式。经过 TDM 理论讲解和现场实践的临床药师学员，均表示深刻认识到了 TDM 的必要性和重要性，临床水平有所提高，建立了 TDM 思维。

本单位前期开展的 TDM 教学仅为初步尝试，教学方式和方法尚不够成熟和系统。结合本次调查临床药师学员的意见和建议，希望获得全面系统的教学，建议采取集中授课和轮转学习相结合的方式。在授课内容方面，理论授课希望讲授 TDM 检测必要性、检测技术、案例分析、报告解读、基于 TDM 的临床科研思维。下一步工作将集中于建立全面系统的 TDM 教学体系，制订教学大纲。预计从以下两方面开展 TDM 教学：一是理论授课方面，建立全面系统的 TDM 教学体系，涵盖 TDM 概述、TDM 检测技术、案例分析、报告解读、基于 TDM 的临床科研等。丰富理论教学体系，不再局限于本单位所有的 TDM 药物；二是现场实践方面，采取互动式 + 实践的教学模式，提高学员的动手能力和实际操作能力。

我国临床药学实践教育模式尚未成熟，尚处于探索阶段[15-16]。在临床药师的培训和继续教育过程中、临床带教中，引入 TDM 的教学体系，将对提高临床药师学员的临床药物治疗工作能力和实践能力起到事半功倍的作用。

参考文献

[1] 谢扬帆，张 虹. 临床药学服务研究进展及发展方向[J]. 中国卫生产业，2019，16(10)：188 - 191.
[2] 牛晓方. 精准医疗时代临床药师的机遇与挑战[J]. 药学研究，2017，36(10)：614 - 616.
[3] 张相林，缪丽燕，陈文倩. 治疗药物监测工作规范专家共识(2019 版)[J]. 中国医院用药评价与分析，2019，19(8)：897 - 898.
[4] HIEMKE C，BAUMANN P，BERGEMANN N，et al. AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry：update 2011[J]. Pharmacopsychiatry，2011，44(6)：195 - 235.
[5] 朱婷婷，芮建中，周国华. 治疗药物监测技术质量保证的发展状况[J]. 药学与临床研究，2014，22(5)：427 - 432.
[6] HIEMKE C，BERGEMANN N，CLEMENT HW，et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology：Update 2017[J]. Pharmacopsychiatry，2018，51(1 - 02)：9 - 62.
[7] 程道海，陆 华，刘滔滔，等. 我国治疗药物监测的现状与展望[J]. 广西医科大学学报，2016，33(5)：910 - 913.
[8] 程 林，孙凤军，夏培元. 临床药学教育中应加强循证药学教育[J]. 药学教育，2019，35(2)：10 - 12.
[9] 张相林. 我国治疗药物监测发展及展望[J]. 中国药理学与毒理学杂志，2015，29(5)：741 - 743.
[10] 陈锦珊，张 涛，杨丽娜，等. 40 家军队医院治疗药物监测情况调查[J]. 药学服务与研究，2019，19(3)：175 - 179.
[11] 牛晓方. 精准医疗时代临床药师的机遇与挑战[J]. 药学研究，2017，36(10)：614 - 616.
[12] CHENG L，XIANG R，LIU F，et al. Therapeutic drug monitoring and safety of voriconazole in elderly patients[J]. Int Immunopharmacol，2020，78：106078.
[13] 纪宏宇，于 洋，蔡本志. 临床药物个体化治疗技术进展与展望[J]. 药学进展，2020，44(6)：404 - 410.
[14] SHANG S，CHENG L，LI X，et al. Effect of CYP2C19 polymorphism on the plasma voriconazole concentration and voriconazole - to - voriconazole - *N* - oxide concentration ratio in elderly patients[J]. Mycoses，2020，63(11)：1181 - 1190.
[15] 李成林，鲁 茜，汪建云，等. 医学院校临床药学专业教学改革的探索[J]. 基础医学教育，2020，22(9)：642 - 645.
[16] 纪 洁，卢诗扬，姚琳琳，等. 浅谈我国临床药学工作的现状及发展前景[J]. 临床医药文献杂志，2018，5(80)：190.

（收稿日期：2021 - 10 - 09；修回日期：2021 - 12 - 13）