

# 某大型综合医院抗肿瘤药物审方决策系统的构建与应用<sup>Δ</sup>

臧靖<sup>1,2\*</sup>, 干润<sup>1</sup>, 杨琦<sup>1,3</sup>, 陈燕<sup>1</sup>, 郭澄<sup>1</sup>, 张剑萍<sup>1</sup>, 李凤前<sup>2</sup>, 杨全军<sup>1#</sup> (1.上海交通大学医学院附属第六人民医院药剂科, 上海 200233; 2.上海市第八人民医院药剂科, 上海 200233; 3.上海市徐汇区凌云街道社区卫生服务中心药剂科, 上海 200237)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)06-0794-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.06.17



**摘要** 目的 介绍抗肿瘤药物智能化审方决策系统的构建,并评价其应用效果。**方法** 整合国家及地方药事管理政策、临床指南/共识和医院信息系统、基因检测等相关数据,遵循“结构化、标准化、动态更新”原则,采用“药品属性+临床情境”双维度建模方法,构建覆盖化疗、靶向治疗、免疫治疗药物等各类抗肿瘤药物的知识库;将所得知识库嵌入医院电子医嘱系统,形成审方决策系统。评价该系统在上海交通大学医学院附属第六人民医院的应用情况及效果。**结果** 构建了含抗肿瘤药物审方规则 18 318 条的知识库,形成了涵盖“事前实时干预-事中互动审方-事后点评分析”闭环流程的审方决策系统。2021—2024 年,该系统针对 5 类典型抗肿瘤药物处方的警示共 57 879 条。其中,铂类药物处方的审核警示累计 22 577 条;注射用顺铂(冻干型)为主要警示品种(13 445 条),以“合用导致耳毒性”警示持续高发(7 682 条);甲氨蝶呤处方的审核警示累计 3 721 条,以“注意事项”类警示为主(76.4%, 2 843/3 721);多柔比星处方共触发警示 17 301 条,以“用法用量”类警示为主(14 315 条);人表皮生长因子受体 2(HER2)靶向药物处方的审核警示累计 1 007 条,以“支付限制”警示为主(956 条);程序性死亡受体 1/程序性死亡受体配体 1 抑制剂处方的审核警示逐年增多,累计 13 273 条,以“适应证不适宜”为主(9 118 条)。4 年间,医生响应率依次为 21.4%、27.1%、33.5%、51.6%。**结论** 成功构建了一套涵盖“事前实时干预-事中互动审方-事后点评分析”闭环流程的智能化抗肿瘤药物审方决策系统,并实现了全流程应用。该院对抗肿瘤药物的监测重点有向免疫治疗药物转移的趋势;医生对处方审核意见的采纳率逐年升高。**关键词** 抗肿瘤药物;处方审核;审方决策系统;合理用药;药学服务

## Construction and application of anti-tumor drug prescription review decision-support system in a large general hospital

ZANG Jing<sup>1,2</sup>, GAN Run<sup>1</sup>, YANG Qi<sup>1,3</sup>, CHEN Yan<sup>1</sup>, GUO Cheng<sup>1</sup>, ZHANG Jianping<sup>1</sup>, LI Fengqian<sup>2</sup>, YANG Quanjun<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China; 2. Dept. of Pharmacy, Shanghai Eighth People's Hospital, Shanghai 200233, China; 3. Lingyun Community Health Service Center, Xuhui District in Shanghai, Shanghai 200237, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To introduce the development of an intelligent prescription review decision-support system for anti-tumor drugs and assess its clinical application outcomes. **METHODS** Relevant data sources, including national and local pharmaceutical administration policies, clinical practice guidelines/consensus, hospital information systems data, and genetic testing results, were integrated. Adhering to the principles of structure, standardization and dynamic updating, a knowledge base covering chemotherapeutic, targeted and immunotherapeutic agents was constructed using a dual-dimensional modeling approach that combined “drug attributes” and “clinical contexts”. This knowledge base was then embedded into the hospital's electronic medical order system to establish the prescription review decision-support system. The application and performance of the system were

<sup>Δ</sup> **基金项目** 国家自然科学基金项目(No.82272925);上海市第六人民医院医疗集团 2024 科研课题;上海市第八人民医院 2025 年度院级科研项目(No.SHBY202518);上海市第六人民医院回顾性临床研究课题(No.ynhg202121)

\* **第一作者** 主管药师,博士。研究方向:临床药学、新型药物递送系统。E-mail:zangjing97@163.com

# **通信作者** 主任药师,博士。研究方向:临床药学服务、药学转化。E-mail:myotime@sjtu.edu.cn

evaluated at Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. **RESULTS** A knowledge base containing 18 318 prescription review rules for anti-tumor drugs was constructed, and a closed-loop prescription review system was successfully established, encompassing pre-prescription real-time intervention, in-process interactive review, and post-prescription evaluation

and analysis. From 2021 to 2024, the system generated a total of 57 879 alerts for prescriptions of five typical categories of anti-tumor drugs. For platinum-containing prescriptions, 22 577 alerts were generated, with Cisplatin for injection (lyophilized) being the most frequently alerted drug (13 445 alerts), and “ototoxicity risk due to combined use” alerts remained high (7 682 alerts). For methotrexate-containing prescriptions, 3 721 alerts were recorded, primarily related to “precaution-related issues” (76.4%, 2 843/3 721). For doxorubicin-containing prescriptions, 17 301 alerts were triggered, primarily related to “dosage and administration” (14 315 alerts). For human epidermal growth factor receptor 2-targeted agents-containing prescriptions, 1 007 alerts were issued, mostly related to “reimbursement restrictions” (956 alerts). For programmed death-1/programmed death-ligand 1 inhibitors-containing prescriptions, the alerts increased year by year, totaling 13 273 alerts, primarily related to “inappropriate indication” (9 118 alerts). Over the 4 years, the physician response rates to system alerts were 21.4%, 27.1%, 33.5% and 51.6%, respectively. **CONCLUSIONS** An intelligent decision-support system for anti-tumor drug prescription review, encompassing a closed-loop process of “real-time pre-event intervention, interactive in-event prescription review, post-event evaluation and analysis”, has been successfully constructed and implemented throughout the entire workflow. There is a discernible trend in this hospital, where the focus on monitoring anti-tumor drugs is shifting towards immunotherapy drugs. Additionally, the acceptance rate of physicians regarding prescription review opinions has been steadily increasing year by year.

**KEYWORDS** anti-tumor drugs; prescription review; prescription review decision-support system; rational drug use; pharmaceutical care

抗肿瘤药物指通过细胞杀伤、免疫调控、内分泌调节等途径,在细胞和分子水平抑制或清除肿瘤细胞的药物,根据作用机制及应用方式的不同可分为化疗药物、免疫治疗药物、靶向治疗药物等多种类型<sup>[1]</sup>。近年来,抗肿瘤药物已从传统的细胞毒性药物逐步扩展至针对特定信号通路的分子靶向药物、免疫检查点抑制剂、双特异性抗体、抗体药物偶联物(antibody-drug conjugate, ADC)、纳米药物等前沿治疗药物,显著改善了恶性肿瘤患者的预后<sup>[2]</sup>。然而,这些前沿药物普遍存在治疗窗窄、毒性强、费用高昂及个体差异大等特点,且需依赖生物标志物实现个体化给药;同时,此类药物亦存在毒性管理需求复杂、联合治疗方案规范性要求高、超适应证用药普遍、基因检测缺失等问题,给处方审核的精准性、时效性带来了全新挑战<sup>[3-6]</sup>。可见,作为保障抗肿瘤药物合理应用的关键环节,处方审核愈发重要。

处方审核指药学专业技术人员依据《医疗机构处方审核规范》等文件,对处方合法性、规范性、适宜性进行审核、干预、记录的专业实践,既是药事管理的核心内容和法定职责,也是防范用药错误、保障患者安全的重要技术手段。传统人工处方审核面临处方量大、方案复杂等挑战,存在效率有限、标准不一、疏漏频发等问题,导致超适应证用药、剂量错误、配伍不合理及辅助用药不足等现象仍较普遍<sup>[7]</sup>。因此,构建统一规范、人机协作的智能化审方系统,已成为提升抗肿瘤药物合理使用水平的迫切需求。本文对上海交通大学医学院附属第六人民医院(以下简称“上海六院”)的智能化审方决策系统的构建进行介绍,并以该审方系统2021年1月—2024年12月拦截的典型抗肿瘤药物(包括化疗药物、靶向药物、免疫检查点抑制剂)不合理处方为对象,以各类抗肿瘤

药物处方的系统警示数量及其年度变化趋势、警示类型(如用法用量、适应证、相互作用等)为评价指标,分析其应用效果,以期为抗肿瘤药物的临床合理使用提供实践参考。

## 1 审方决策系统的构建与应用

### 1.1 资料来源

上海六院的审方决策系统全面整合了国家及地方药事管理政策、医院信息系统数据、实验室信息系统数据、电子病历系统数据、药品说明书、药品不良反应监测数据、基因检测报告以及药师干预记录等相关信息,通过系统接口对接,实时获取患者基本信息(如年龄、性别、体重、体表面积)、诊断信息、检验指标(如肝肾功能、凝血功能、血常规指标)、既往用药史和过敏史、特殊人群(如孕妇、儿童、老年患者)等关键数据,为审方规则的精准触发和个性化干预提供支撑<sup>[7-8]</sup>;同时,该系统还融合了国家医保目录、权威治疗指南(如美国国立综合癌症网络、中国临床肿瘤学会相关指南)及抗肿瘤药物临床应用相关指导原则、临床路径等资料,作为审方规则制定及更新的重要依据。所有数据均以结构化形式存储,以保障系统的可扩展性和可维护性。

### 1.2 知识库的建立

遵循“结构化、标准化、动态更新”原则,采用“药品属性+临床情境”双维度建模方法,以“1.1”项下资料为基础,构建覆盖化疗药物、靶向药物、免疫治疗药物及中药辅助治疗的知识库,其具体运行步骤如下——(1)信息结构化梳理:以药品为核心,系统梳理药品说明书中的适应证、禁忌证、用法用量、给药途径、溶剂要求、药物相互作用及特殊人群用药限制等内容,结合临床相关指南/共识、不良反应数据、医保政策及医院规范,形成结构

化知识单元。(2)规则分类与分级管理:依据干预强度和临床风险等级,将审方规则划分为“绝对禁忌”“相对禁忌”“注意事项”“推荐建议”等类别,分别对应事前拦截、事中提示、事后点评等干预策略。(3)动态更新机制设置:在实际应用中,知识库接受审方决策系统的事后反馈,以实现持续优化;同时,上海六院建立“临床发现-药师评估-药事委员会审议-规则更新-系统上线”5步循环更新流程,确保知识库与临床实践的同步演进。所建知识库共包含241 670条审方规则,其中抗肿瘤药物审方规则有18 318条,占规则总数的7.6%[限于篇幅,知识库药品规则实施流程(以注射用奥沙利铂为例)可扫描本文首页二维码查看“增强出版”板块中的附图1]。

### 1.3 审方决策系统的构建与应用

将“1.2”项下所建知识库规则嵌入医院电子医嘱系统,从而形成审方决策系统。该系统覆盖处方开具、药师审核、药品调配、临床执行等全流程,形成“事前实时干预-事中互动审方-事后点评分析”的闭环管理体系(图1)——(1)事前阶段:医生在电子医嘱系统开具抗肿瘤药物处方时,系统自动触发知识库药品规则进行实时校验,并即时弹窗拦截提示超剂量、禁忌证用药等问题;(2)事中阶段:当处方流转至审方中心(药师工作界面)时,药师在统一的系统平台内查阅完整的患者病历、检验数据及影像学等信息,对存在争议的处方进行人工复核,通过系统内置的交互界面将修改意见实时反馈给医生,该类处方须经医生修改或双人电子签名确认后,方可继续执行;(3)事后阶段:系统定期自动抽取已执行处方进行回顾性点评分析,并经“1.2”项下5步循环更新流程将发现的新问题反馈至知识库,实现规则的动态优化。在审方过程中,药师无需登录其他软件,仅在统一的医院电子医嘱系统中通过审方中心模块即可完成所有审核操作。该系统与医生工作站、药房调配系统数据互通,可实现医嘱全流程的无缝衔接与闭环管理。

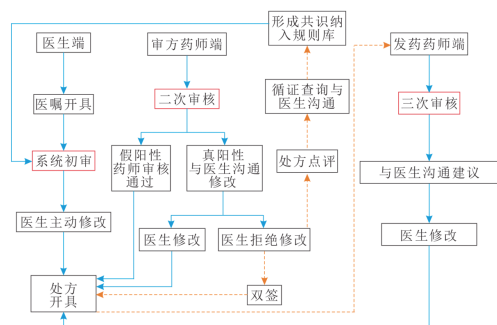


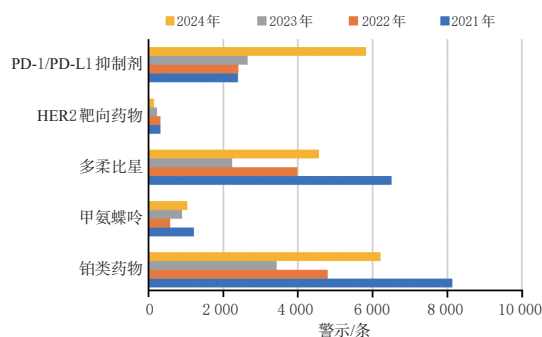
图1 审方决策系统管理模式流程图

## 2 审方决策系统的应用效果评价

### 2.1 整体警示情况

上海六院实行系统审方与药师审方双轨并行的审方模式,对使用率较高的化疗药物(如铂类、甲氨蝶呤、

多柔比星)、靶向药物[如人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)靶向药物、ADC]、免疫治疗药物[如程序性死亡受体1(programmed death-1, PD-1)/程序性死亡受体配体1(programmed death-ligand 1, PD-L1)抑制剂]开展“事前-事中-事后”闭环审核:系统依据剂量、给药途径、相互作用、生物标志物等维度进行自动预警,再由药师复核并制定个体化方案,以显著降低抗肿瘤药物的毒性风险、提升治疗质量。该系统2021—2024年监测了5类典型抗肿瘤药物的应用,其处方整体警示变化情况(图2)显示,4年间,该系统针对5类抗肿瘤药物处方的警示共57 879条;2021年以传统化疗药物处方警示为主,其中针对铂类药物和多柔比星处方的警示较多;2022—2023年针对各类药物处方的警示数量均较2021年有所下降;2024年则出现显著的结构性逆转,其中针对PD-1/PD-L1抑制剂处方的警示大幅增长,针对铂类药物处方的警示虽有回升但未超2021年峰值,反映了该院监测重点从传统化疗药物向免疫治疗药物转移的趋势。



注:由于ADC处方统计数据缺失,故“HER2靶向药物”项下数据仅代表“曲妥珠单抗”;由于甲氨蝶呤注射剂型统计数据不全,故“甲氨蝶呤”项下数据仅代表“甲氨蝶呤片”。

图2 2021—2024年上海六院5类典型抗肿瘤药物处方的整体警示情况

### 2.2 代表药物处方警示情况

#### 2.2.1 铂类药物

临床使用的铂类药物包括第一代顺铂、第二代卡铂和奈达铂、第三代奥沙利铂和洛铂<sup>[9]</sup>。铂类化疗药物的审方规则涵盖了剂量、给药途径等多个方面——(1)剂量:如注射用顺铂的单次剂量及日剂量均不宜超过120 mg/m<sup>2</sup>。(2)给药途径:如奥沙利铂禁止腹腔给药。(3)药物相互作用:如检查是否存在与袢利尿剂(呋塞米等,可能掩盖耳毒性症状)或氨基糖苷类抗生素、非甾体抗炎药(可能增加肾毒性风险)等药物的不合理联用情况。(4)特殊人群用药禁忌:关注患者年龄、肾功能、妊娠等情况,如拦截妊娠期或哺乳期妇女处方。(5)溶剂:对于需要溶解后使用的铂类药物,需检查溶剂选择是否适宜。(6)重复用药:关注患者是否存在重复用药的情况。

2021—2024年铂类药物处方的警示类型、内容及数量如表1所示。由表1可知,铂类药物处方的审核警示累计22 577条;注射用顺铂(冻干型)为主要警示品种,相关警示累计13 445条,占该类处方警示总数的59.6%;其中,“合用导致耳毒性”警示持续高发(7 682条),提示该品种的药物相互作用安全风险突出。注射用洛铂相关警示以“给药途径不适宜”为主(3 450条),该类警示于2024年激增至1 482条(较2023年增长302.7%),临床需重点关注。注射用奥沙利铂相关警示(1 451条)相对较少,但2024年“非单药输注”及“溶剂种类不适宜”问题有所上升。由此可见,临床后续需加强对顺铂耳毒性的监测、规范洛铂的给药途径管理并关注铂类药物2024年的整体反弹趋势。

表1 2021—2024年铂类药物处方的警示类型、内容及数量(条)

药品	警示类型	警示内容	2021年	2022年	2023年	2024年
注射用奥沙利铂	用法用量	超单次上限	300	508	278	302
	配伍	非单药输注	0	20	1	21
注射用洛铂	给药途径	溶剂种类不适宜	0	0	9	12
		给药途径不适宜	1 012	588	368	1 482
	用法用量	超单次上限	1 005	638	228	415
	注意事项	特殊人群用药禁忌	616	322	65	96
	配伍	溶剂种类不适宜	200	75	21	498
		溶剂用量不适宜	13	26	3	2
适应证限制	适应证不适宜	2	2	2	2	
注射用顺铂(冻干型)	用法用量	超单次上限	1 862	1 097	919	51
	注意事项	合用导致耳毒性	2 595	1 219	1 256	2 612
		合用导致肾毒性	69	21	26	50
	给药途径	给药途径不适宜	143	138	87	232
	重复用药	存在重复用药	141	60	50	24
	配伍	非单药输注	63	43	59	155
		配伍禁忌(注射用盐酸表柔比星)	3	0	0	0
溶剂选择	溶剂选择不适宜	0	0	0	52	
适应证限制	适应证不适宜	109	43	55	211	
合计			8 133	4 800	3 427	6 217

### 2.2.2 甲氨蝶呤

甲氨蝶呤的审方规则主要涵盖多个方面——(1)特殊人群用药禁忌:建议肾功能不全患者减少剂量,肝功能不全患者禁用;提示儿童、老年人的用药安全性尚不明确;建议妊娠期妇女禁用。(2)药物相互作用:建议避免使用可能增加毒性或降低疗效的药物组合。(3)给药频率:审核是否符合相关治疗指南的要求。

2021—2024年甲氨蝶呤处方的警示类型、内容及数量如表2所示。由表2可知,甲氨蝶呤处方的审核警示累计3 721条,呈波动变化趋势。其中,“注意事项”类警示在该类处方警示总数中的占比最高(2 843条,76.4%),以“谨慎与放疗合用”为主(1 419条);“用法用量”类警示中,“超单次上限”在2024年激增至332条,较2023年增长245.8%,提示临床需进一步加强其剂量管理。由此可见,临床后续需关注该药与放疗合用的安全风险及超剂量用药问题。

表2 2021—2024年甲氨蝶呤处方的警示类型、内容及数量(条)

警示类型	警示内容	2021年	2022年	2023年	2024年
注意事项	谨慎与放疗合用	497	252	338	332
	特殊人群用药禁忌	203	88	150	188
	合用抑制肾排泄	189	75	159	97
	增加抗凝血作用	113	52	92	17
	升高尿酸水平	1	0	0	0
用法用量	超单次上限	205	138	96	332
	超最大给药频率	6	0	31	70
合计		1 214	605	866	1 036

注:由于甲氨蝶呤注射剂型统计数据不全,表中数据仅代表“甲氨蝶呤片”。

### 2.2.3 多柔比星

蒽环类药物多柔比星虽具有广谱抗肿瘤活性,但可导致剂量累积性心肌病,甚至引发不可逆心力衰竭,严重限制了患者的临床获益。本审方决策系统针对多柔比星的用药安全性和有效性制定了一套详细的规则,具体包括——(1)是否符合用药适应证:自动排除禁忌症患者,如妊娠期、哺乳期妇女及严重心脏疾病或骨髓抑制患者。(2)剂量计算:通过患者体重/体表面积计算剂量。(3)给药途径:对给药途径适宜性进行核实。(4)肝肾功能药物相互作用提示:提示与心脏毒性药物及骨髓抑制药物合用的安全风险等。(5)心脏功能和血常规监测:建议完善相关指标监测。(6)特殊人群用药禁忌:建议儿童、老年或心脏病患者调整剂量。(7)用药频率和疗程:对患者用药频率和疗程进行确认。(8)处方合规与伦理确认:确保患者知情同意。

2021—2024年多柔比星处方的警示类型、内容及数量如表3所示。由表3可知,多柔比星处方共触发系统警示17 301条,整体呈先降低后升高的趋势。警示类型以“用法用量”为主(14 315条,占82.7%),其中“超单次上限”(9 239条,占用法用量警示的64.5%)和“超最大给药频率”(5 075条,占用法用量警示的35.5%)为主要问题,提示临床需重点关注给药剂量及频率的规范化管理。“配伍”类警示中,“溶剂种类、用量不适宜”于2024年增至54条,较2021—2023年明显上升,临床应予以重视。“适应证限制”类警示始终维持在较低水平,“重复用药”类警示(39条)仅见于2024年。值得注意的是,“注意事项”中“合用导致膀胱炎、结肠炎等”的警示数量呈波动变化的趋势,且累计占比仍达16.3%,提示该药的药物相互作用风险持续存在。由此可见,临床需加强针对多柔比星的临床用药培训,重点监控其超剂量给药及溶剂选择问题,以保障用药安全。

### 2.2.4 HER2靶向药物

靶向药物的出现标志着肿瘤治疗从传统的“细胞杀伤”模式向“精准打击”模式转变。其中,以HER2为靶点的药物作为精准治疗的典范,其临床应用极大地改善了相应患者群体的预后。然而,靶向治疗并非意味着用药

表3 2021—2024年多柔比星处方的警示类型、内容及数量(条)

警示类型	警示内容	2021年	2022年	2023年	2024年
用法用量	超单次上限	3 245	2 007	1 322	2 665
	超最大给药频率	2 072	1 272	598	1 133
	超最大累积剂量	0	1	0	0
配伍	不得与其他药物混合使用	37	6	0	10
	溶剂种类、用量不适宜	0	0	2	54
适应证限制	适应证不适宜	3	7	7	0
注意事项	合用导致膀胱炎、结肠炎等	1 147	687	320	667
重复用药	存在重复用药	0	0	0	39
合计		6 504	3 980	2 249	4 568

管理的简化;相反,其对患者筛选(如 $HER2$ 基因分型)、用药时机、独特不良反应(如心脏毒性)监护提出了更为精细和严格的要求。因此, $HER2$ 靶向药物的审方工作也面临了全新的挑战与机遇。本研究以曲妥珠单抗、ADC为对象,对其警示情况进行分析。

(1)曲妥珠单抗:作为 $HER2$ 阳性乳腺癌和胃癌的关键治疗药物,曲妥珠单抗的使用需严格建立在精准的分子病理诊断基础上<sup>[1]</sup>。药师在审方过程中主要需确认处方与诊断的一致性,并审核 $HER2$ 基因分型的实验证据[乳腺癌要求免疫组化(immunohistochemistry, IHC)评分3+或荧光原位杂交(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)示基因扩增;胃癌则需IHC评分3+或2+且FISH阳性]。此外,由于这一判断依赖于病理实验室所出具的报告,故审方药师需具备判读相关分子病理诊断结果的能力。

2021—2024年曲妥珠单抗处方的警示类型、内容及数量如表4所示。由表4可知,该药处方的审核警示累计1 007条,整体呈下降趋势,2024年较2021年的降幅达56.2%。警示类型以“支付限制”为主,累计956条,占比达94.9%,提示临床需重点关注该药医保限定支付的合规性。“用法用量”类警示较少,但2024年“超单次上限”类警示反弹至22条,临床需警惕剂量规范化管理是否松懈。由此可见,临床应持续加强医保政策培训,同时关注给药剂量监控。

表4 2021—2024年曲妥珠单抗处方的警示类型、内容及数量(条)

警示类型	警示内容	2021年	2022年	2023年	2024年
支付限制	不符合医保支付限定	294	315	228	119
用法用量	超单次上限	28	1	0	22
合计		322	316	228	141

(2)ADC:ADC可使 $HER2$ 低表达(IHC评分2+)患者获益,使 $HER2$ 靶向药物的适用人群得以扩大<sup>[1]</sup>。这一进展要求药师放弃“按指标放行”的常规模式,转而依据不同药物对生物标志物的差异化要求,在同一线序或跨线治疗中进行精准的药物选择。药师在审方过程中,需做到:(1)确认患者 $HER2$ 表达水平[IHC评分及FISH/显色原位杂交(chromogenic *in situ* hybridization, CISH)结果];(2)根据 $HER2$ 表达水平及患者治疗阶段,匹配具

有相应适应证的药物;(3)特别关注ADC药物在 $HER2$ 低表达人群中的使用条件;(4)确保药物选择与临床研究证据相符,以优化治疗结局并降低不合理用药风险。尽管ADC的审方规则已逐渐形成,但尚未被审方决策系统纳入,故暂无相关警示数据。

### 2.2.5 PD-1/PD-L1 抑制剂

以PD-1/PD-L1抑制剂为代表的免疫检查点抑制剂开创了恶性肿瘤治疗的新范式,其可通过激活患者自身免疫系统发挥抗肿瘤作用<sup>[1]</sup>。审方决策系统针对雷利珠单抗、卡瑞利珠单抗和信迪利单抗等PD-1/PD-L1抑制剂设置了如下规则——(1)PD-L1表达水平:退回缺少PD-L1检测结果的处方。(2)循证医学证据和适应证:提示不适合早期使用免疫检查点抑制剂的处方。(3)既往病史:对于活动性自身免疫性疾病患者,需评估用药风险与获益。(4)医保政策:警示不符合医保报销政策的处方。

2021—2024年PD-1/PD-L1抑制剂处方的警示类型、内容及数量如表5所示。由表5可知,该类药物处方的审核警示累计13 273条,整体呈上升趋势;2024年的警示数(5 821条)较2021年(2 400条)增长142.5%。其中,“适应证不适宜”为最主要的警示类型,累计9 118条,占该类处方警示总数的68.7%,且逐年递增,提示超说明书用药现象突出。“用法用量”类警示中,“超最大给药频率”于2024年激增至1 940条,较2023年增长346.0%;“特殊人群用药禁忌”于2024年增至409条,较往年均值增长约20倍,提示特殊人群用药安全问题凸显。由此可见,临床应进一步加强适应证审核、给药频率监控及特殊人群用药管理。

表5 2021—2024年PD-1/PD-L1抑制剂处方的警示类型、内容及数量(条)

警示类型	警示内容	2021年	2022年	2023年	2024年
适应证限制	适应证不适宜	1 778	2 003	2 155	3 182
注意事项	特殊人群用药禁忌	23	14	23	409
用法用量	超最大给药频率	410	369	435	1 940
	超单次上限	22	13	25	94
配伍	溶剂种类不适宜	122	0	0	15
	稀释浓度不适宜	40	4	10	175
给药途径	给药途径不适宜	5	0	1	1
重复用药	存在重复用药	0	0	0	5
合计		2 400	2 403	2 649	5 821

### 2.3 药师干预情况分析

为评估系统警示的准确性及药师的工作效率,本研究统计了2021—2024年上海六院用药干预事件的医生响应情况:2021年药师打回问题处方10 023条,其中医生完成修改2 144条,响应率(响应率=医生修改处方数/药师打回处方数 $\times$ 100%)为21.4%;2022年药师打回问题处方24 269条,医生完成修改6 575条,响应率为27.1%;2023年药师打回问题处方32 997条,医生完成修

改11 052条,响应率提升至33.5%;2024年药师打回问题处方17 110条,其中8 830条经医生完成修改,响应率进一步提升至51.6%。由此可见,4年间,医生对药师干预的响应率呈逐年上升趋势,提示随着审方决策系统的应用及知识库规则的完善,医生对处方审核意见的采纳率逐步提高;同时,药师打回问题处方的绝对数量(2024年除外)与医生响应率的同步增长,反映了用药风险管控“监测-反馈-修正”这一闭环机制正在形成,为降低临床不合理用药的安全风险提供了实践支撑。

### 3 讨论

上海六院构建了一套嵌入诊疗流程的智能化审方决策系统,以“主动管理”为核心理念,通过整合药品说明书、临床指南/共识、基因检测等多源信息,构建结构化药学知识库,形成了“事前-事中-事后”闭环管理体系,实现了审方工作的前置化、动态化与系统化。

为实现精准用药管控,上海六院确立了基于知识库的多维度审方决策系统。针对化疗药物,该系统重点审核基于体表面积的剂量计算、基于肝肾功能的剂量调整及给药顺序;对于靶向药物,该系统以生物标志物为核心,严格审核基因检测与适应证的匹配度及药物的代谢性相互作用;对于免疫治疗药物,该系统则延伸至患者免疫状态评估及预测性生物标志物分析,以确保抗肿瘤治疗的精准性与安全性。

该系统作为药学辅助决策中枢,其核心价值在于协助药师工作而非替代药师。基于这一辅助平台,药师得以将精力聚焦于更高价值的临床决策。例如,系统可完成对化疗药物基础剂量的审核,而当识别到多柔比星累积剂量临近阈值时,审方重心将自动过渡至药师主导的风险管理阶段,由药师决定是否启用右丙亚胺并进行心功能监测;同样,在靶向及免疫治疗药物审核中,前端处方的合理性由系统确保,而大剂量甲氨蝶呤等药物的后端安全监测及个体化解救方案的制定则完全交由药师主导,从而形成覆盖治疗全周期的安全闭环。该系统不仅提升了处方审核的规范性与一致性,更重塑了药师角色,使其从事务性审核者转变为与医生协同决策的专业支持者。

上海六院所建审方决策系统包含18 318条抗肿瘤药物审方规则。该系统针对5类典型抗肿瘤药物(铂类、甲氨蝶呤、多柔比星、HER2靶向药、PD-1/PD-L1抑制剂)处方的警示情况显示,上海六院监测重点逐渐从传统化疗药物向免疫治疗药物转型,医生响应率从2021年

的21.4%逐年提升至51.6%,提示“监测-反馈-修正”闭环机制正在形成。该审方决策系统不仅能实现化疗药物、靶向药物及免疫治疗药物的全流程精准管控,降低用药错误和毒性风险,更推动了药师角色从传统处方审核者向医生协同决策专业支持者的转变。

综上所述,上海六院成功构建了一套涵盖“事前实时干预-事中互动审方-事后点评分析”闭环流程的智能化抗肿瘤药物审方决策系统,并实现了全流程应用。但本研究尚缺乏基于系统干预成功率、假阳性率等性能指标的量化评估,未来需通过精细化管理数据收集、分析予以完善。

### 参考文献

- [1] SONKIN D, THOMAS A, TEICHER B A. Cancer treatments: past, present, and future[J]. *Cancer Genet*, 2024, 286/287:18-24.
- [2] FORSBERG M, KONOPLEVA M. AML treatment: conventional chemotherapy and emerging novel agents[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2024, 45(5):430-448.
- [3] LIAO H Y, WU J H, VANDUSEN N J, et al. CRISPR-Cas9-mediated homology-directed repair for precise gene editing[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2024, 35(4):102344.
- [4] XUE H K, ZHANG P Q, ZHANG C, et al. Research progress in the preparation, structural characterization, and biological activities of polysaccharides from traditional Chinese medicine[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 262:129923.
- [5] ZHANG W Y, YANG L Y, FAN X X. CAR-T therapy-based innovations in the enhancement of contemporary anti-tumor therapies[J]. *Front Immunol*, 2025, 16:1622433.
- [6] YANG Q, LI S S, OU H B, et al. Exosome-based delivery strategies for tumor therapy: an update on modification, loading, and clinical application[J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1):41.
- [7] 杨全军,郭澄,徐嵘,等. 我院事前实时干预、事中互动审方和事后点评分析一体化用药决策系统的建设[J]. *中国药房*, 2017, 28(35):5016-5019.
- [8] 杨全军,张剑萍,郁静,等. 医院结构化药学决策知识库建设实践与应用成效分析[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(4):490-495.
- [9] ZHANG C Y, XU C, GAO X Y, et al. Platinum-based drugs for cancer therapy and anti-tumor strategies[J]. *The-ranostics*, 2022, 12(5):2115-2132.

(收稿日期:2025-10-14 修回日期:2026-02-09)

(编辑:张元媛)