

免疫药物临床药学专家共识

(广东省药学会 2023 年 10 月 17 日发布)

免疫药物是指通过调节机体免疫功能来预防（如疫苗）和治疗疾病的药物。免疫药物的调节作用分为增强、抑制及双向作用，目前临床应用最多的是免疫抑制剂。免疫抑制剂作为免疫药物的主要类别，具有种类繁多、作用机制复杂、作用靶点广泛、长程用药、个体差异大、靶向免疫抑制剂发展迅猛等特点，在发挥免疫抑制治疗的同时，也存在较高的不良反应发生风险。因此，对于免疫抑制剂的合理选择和使用是临床医师和药师面临的重要问题。目前我国部分医院设立了免疫系统药物专业临床药师，但仍相对缺乏，开展免疫药物临床药学服务和知识体系尚未形成。本文旨在构建免疫药物临床药学服务和知识体系，为临床药师的规范化培训，开展全程化、同质化、精细化的药学服务及保障患者合理用药提供支持。

免疫药物能通过增强、抑制或双向作用调节机体免疫功能，治疗免疫功能紊乱引起的疾病^[1]。机体的免疫状态水平直接或者间接影响疾病的预后和发展，因此，免疫药物的使用遍及多种疾病多个专科，最常使用的为免疫抑制剂。免疫抑制剂降低机体的免疫应答，减少免疫异常引起的组织损伤，临床主要用于器官移植后产生的排异反应和自身免疫性疾病的治疗^[2,3]。然而，多数免疫抑制剂对机体免疫系统的作用缺乏特异性和选择性，表现为既可抑制免疫病理反应，又可干扰正常的免疫应答，出现感染、肿瘤、致畸、骨髓抑制等不良反应^[4]。免疫抑制剂的剂量个体化差异大，涉及药物相互作用范围广。另外，接受免疫药物的患者具有药物依从性欠佳、病情反复、并发症多、再住院率高等特点。

因此，为促进科学合理地应用免疫药物，药师开展免疫药物临床药学相关工作，提供个体化和全程化的药学服务非常必要。另一方面，除了风湿免疫疾病领域以外，其他疾病领域也有可能涉及免疫药物的应用，因此，除了免疫系统专业临床药师，其他专业临床药师也有必要开展免疫药物临床药学工作，因此，构建免疫药物临床药学服务和知识体系，也是为了促进临床药师参与免疫药物临床药学工作。

1. 相关定义

免疫抑制剂 (Immunosuppressant): 免疫抑制剂是对机体的免疫反应具有抑制作用的药物, 能抑制与免疫反应有关细胞 (T 细胞和 B 细胞等巨噬细胞) 的增殖和功能, 用以降低抗体免疫反应, 并诱导产生免疫耐受^[5]。

药物治疗管理 (Medication therapy management, MTM): 是由专业的药学人员利用专业的知识体系对患者用药全过程进行管理的专业活动, 其管理内容包括采集患者所有与治疗相关的信息; 与患者一起管理药物治疗方案, 监测和评估患者对药物治疗结果的反应, 确定、解决和预防药物治疗相关问题; 随访并记录提供管理的过程; 对患者进行用药与健康教育, 提升患者的自我管理能力和促进合理用药。

个体化药物治疗 (Individualized medication therapy): 是指根据患者的个体特征, 包括遗传因素、病理生理特征等, 结合药动学-药效学原理、治疗药物监测、药物基因组学及临床药物治疗指南, 制定安全、合理、有效、经济的药物治疗方案。

治疗药物监测 (Therapeutic drug monitoring, TDM): 是运用现代分析技术, 对血液或其他体液中的药物及其代谢物浓度进行检测, 并根据药动学和药效学理论, 进行数据分析, 制定最佳给药方案, 从而提高药物疗效, 避免或减少毒副作用, 达到安全合理应用药物的目的。

药物基因组学 (Pharmacogenomics): 主要是研究人类基因组信息与药物反应之间的关系, 利用基因组学信息预测并解读药物作用的个体化差异 (敏感性、代谢和不良反应) 的原因, 并在此基础上指导临床个体化用药、评估严重药物不良反应 (adverse drug reactions, ADRs) 发生风险、指导新药研发和评价新药。

药物重整 (Medication reconciliation): 是指获得每个患者当前完整准确的院外用药清单, 比较目前正在应用的所有药物与入院前及转科前药物医嘱是否一致或合理的规范化过程, 包括药品名称、剂量、频次及给药途径等; 涵盖的药物不仅包括处方药, 还包括非处方药 (OTC)、草药、疫苗、诊断和对比剂、替代治疗药物 (如天然药物)、放射药物、血液制品、保健品等。

处方精简 (Deprescribing): 是逐渐减少或停用药物的过程, 旨在尽量减少多药使用, 改善患者的治疗结果。它是一种积极的、以患者为中心的干预, 在患者的个体化治疗目标、当前功能水平、预期寿命的背景下, 识别和停用危害大于获益的药物和不再有益处的药物的一系列过程。广义的精简包括停药、按需使用、减少剂量或换药。处方精简常需要医生、药师、患者共同决策, 已被证明, 在跨学科团队中药师的加入, 可以减少患者不必要的药物使用, 促进患者教育、实现剂量优化、监测并提醒医生患者可能出现的 ADRs。

2. 免疫药物安全性监护与管理

2.1 监护人群

免疫相关疾病可分为器官或细胞特异性免疫疾病和系统性免疫疾病, 因此, 免疫药物临床药学监护人群包括正在服用免疫药物患者, 如: 风湿免疫性疾病患者、器官移植患者、肾脏疾病使用免疫抑制剂患者、过敏性疾病使用免疫调节剂患者、肿瘤使用免疫治疗患者、消化道相关免疫疾病患者、内分泌免疫疾病患者、重症肌无力或多发性硬化等神经免疫疾病患者、血液系统免疫疾病患者等。

对长期使用免疫药物, 尤其是长期使用免疫抑制剂的患者, 特别是处于特殊生理、病理条件和/或合并使用多种药物的患者, 临床药师应纳入重点监护对象。

2.2 药学监护计划

为患者制定药学监护计划, 包括: 药物疗效监护。根据患者的疾病种类和病情严重程度, 确定有效性评价指标、指标的观察时机和频率、评价标准。药物安全性监护。包括各种近期和远期的不良反应监护。应根据免疫药物的使用方案、联合用药、肝肾功能、疗程等, 拟定药物不良反应监测细节, 尤其在长期治疗中定期评估用药风险应成为免疫抑制剂临床应用中的监护要点。患者依从性监护。对长期服用免疫药物的患者, 依从性监护对保证药物疗效, 减少用药错误、避免疾病加重或复发至关重要。监护过程中应强调对患者进行用药教育的重要性。监护计划应包含具体的客观

的监护指标、监护频率，以及评估患者生活质量和满意度量表等内容，针对具体疾病种类和治疗效果，应对患者进行动态监护或定期随访。

2.3 免疫药物不良反应监测与管理

2.3.1 内分泌系统并发症管理

某些免疫药物可引起血糖异常，严重时可导致糖尿病。糖皮质激素诱导胰岛素抵抗和损伤外周葡萄糖摄取^[6]，而钙调磷酸酶抑制剂(Calcineurin inhibitor, CNI)能抑制胰岛素的生成，对胰岛β细胞产生直接毒性作用^[7]。因此，在使用免疫药物前应对糖尿病及其危险因素进行筛查和评估，包括糖尿病病史、家族史和降糖药物使用史等，检查基线空腹血糖和糖化血红蛋白。对于糖耐量异常或糖尿病的患者，应采取有效措施控住血糖，如免疫药物的优化选择、血糖监测、降糖药物干预、生活方式干预以及健康教育等。在免疫药物治疗过程中，对于新发糖尿病或血糖控制不佳的患者，应综合评估病情，必要时调整免疫药物方案，在不影响治疗效果的前提下，尽可能减少或者停用对糖代谢影响较大的免疫药物^[8]，如糖皮质激素尽快减量或者选择对糖代谢影响较小的激素，将他克莫司转换成环孢素等。

2.3.2 心血管并发症管理

自身免疫性疾病可增加患心血管疾病的风险，有效的预防和治疗心血管并发症非常重要^[9]。除疾病本身的损害，免疫药物也可能对引发或加重心血管并发症系，如糖皮质激素可引起水钠潴留，导致容量负荷增大，血压升高，诱发和加重心衰。CNI类尤其是环孢素，可引起高血压。免疫药物导致高脂血症，哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)抑制剂如西罗莫司最常见，糖皮质激素与环孢素次之，他克莫司较少。另外，甲氨蝶呤和羟氯喹可能通过调节炎症因子对心脏有保护作用，目前研究发现某些生物制剂对心血管疾病也有保护作用^[10]。

心血管并发症风险管理包括定期筛查和严格管理心血管疾病危险因素(如吸烟、血压、血脂、血糖、超重和肥胖)、患者教育和咨询、改变生活方式(如健康饮食和规律运动)^[11]。必要时须实施药物治疗，注意与免疫抑制剂之间的相互作用。

2.3.3 感染的管理

由于糖皮质激素和免疫抑制剂的长期使用，感染成为自身免疫性疾病和器官移植术后患者的首位死亡原因^[12]。免疫抑制剂的使用造成细胞免疫和体液免疫缺陷，机会性感染风险增加^[13]。

免疫抑制剂的使用导致感染变得更复杂，发热、血象、感染指标、局部症状等表现并不典型，诊断更加困难。一旦感染，其程度更严重，治疗也更困难，常需综合治疗，包括抗感染治疗、免疫抑制方案调整、外科引流、生理屏障功能的维护等。在不影响原发疾病治疗前提下，免疫抑制剂可及时减量甚至停用，待感染控制后再进行免疫治疗。抗菌药物经验性使用前应采集标本送培养和药敏筛查。应根据抗菌药物的 PK/PD 选择合适的药物，优化给药方式，合理监测药物浓度。需特别关注三唑类抗真菌药与免疫抑制剂之间的相互作用^[14]。

免疫抑制剂治疗前应进行充分的感染筛查，根据感染的流行病学，评估高风险人群，可进行感染的靶向预防。比如，器官移植后科使用更昔洛韦 6 个月，预防巨细胞病毒感染，复方磺胺甲恶唑根据情况 6~12 个月或终身使用预防耶氏肺孢子菌^[15]。对于肝炎病毒，应尽量选择对病毒再激活风险较小的免疫抑制剂，必要时需同时启动抗病毒治疗^[16]。

2.3.4 血液系统并发症管理

自身免疫性疾病可累及任何脏器，而血液系统是最常受累的系统之一，最常表现为贫血、白细胞减少和血小板减少 3 种类型^[17]。免疫抑制剂是控制原发病和减轻脏器受累的主要治疗药物，而较多的免疫抑制剂同时存在血液毒性，如硫唑嘌呤、霉酚酸类药物和西罗莫司，因具有骨髓抑制，可导致白细胞、血小板、红细胞降低的不良反应；对于叶酸代谢酶活性较低的患者，甲氨蝶呤、环磷酰胺可产生抗淋巴细胞抗体、抗 CD52 抗体、抗 CD20 抗体等，导致粒细胞和血小板减少^[18]；预防和治疗并发症的药物，如更昔洛韦和磺胺类药物，也可导致血红蛋白降低；利奈唑胺导致血小板减少等。在临床治疗过程中需谨慎鉴别，密切监测。

2.3.5 胃肠道并发症管理

免疫抑制剂、大剂量糖皮质激素、非甾体抗炎药（NSAIDs）等药物的使用或者联用，都存在较大的胃肠道并发症的风险，如上消化道出血、应激性溃疡、腹泻等。在接受此类药物治疗前，需充分对患者进行评估，如

是否有胃肠道出血史，是否如存在胃肠道基础疾病，是否需要联用其他有胃肠道出血风险的药物。评估为胃肠道出血高风险患者首先需合理选择免疫抑制剂方案，避免高风险药物联用，必要时尽快减少甚至停用糖皮质激素^[19]。评估为胃肠道出血高风险和中高风险的患者，应同时预防使用抑酸药物和/或保护胃肠道黏膜药物^[20]。腹泻是肾移植后常见的并发症，大多数与使用霉酚酸类药物和他克莫司有关^[21]。霉酚酸类药物可引起部分患者的顽固性腹泻，此时可考虑减量或者替换为咪唑立宾等药物。

2.3.6 肝肾功能管理

免疫抑制剂以及其他合用的药物，对肝肾移植、自身免疫性疾病病患者，都存在较大的肝肾毒性。CNI 类是最主要和最常见的具有肾毒性的免疫药物，除了直接造成毒性损伤效应外，还可在一定程度加重移植器官的缺血/再灌注损伤。风湿病患者最常用的 NSAIDs 药物同时存在肝肾毒性，可造成急性肾损伤。对乙酰氨基酚、双氯芬酸容易导致的肝损伤。在慢性肾功能不全 CKD3 期及以上患者中，不推荐常规使用 NSAIDs 药物，治疗并发症的药物如万古霉素、氨基糖苷类的可引起肾损伤，三唑类抗真菌药物可引起肝损伤等^[22]。使用以上药物时，应定期进行检测，对于已发生肝肾损伤时，首要是减量或停用可疑药物，同时采取对症治疗^[23]。

3. 免疫药物个体化治疗服务与管理

简而言之，个体化药物治疗就是在正确的时间给予正确的患者正确的治疗。通过治疗药物监测（therapeutic drug monitoring, TDM）和药物基因组学（pharmacogenomics, PGx）开展个体化药物治疗，推动临床个体化治疗技术创新，提高药物治疗水平。

3.1 治疗药物监测服务

免疫抑制剂药动学个体差异大、影响药物代谢因素复杂、治疗窗窄、药物不良反应多，测定环孢素、他克莫司、霉酚酸酯、西罗莫司、依维莫司等血药浓度，其目的使治疗药物浓度保持在合理的区间，从而提高疗效，减少不良反应的发生^[24]（表 1）。随着药物浓度与临床有效性和不良反应间的研究逐渐深入，较多新型的免疫药物也推荐 TDM，比如通过羟氯喹的浓度监测可以评估患者的用药依从性^[25]。在炎症性肠病治疗中，当英夫利西单抗失应答时，可测定药物谷浓度和抗药抗体效价，并根据检测结果优化英

夫利西单抗剂量和调整治疗间隔^[26]。阿达木单抗、维得利珠单抗、乌司奴单抗等生物制剂的 TDM，虽没有形成指南或专家共识，但均已有很好的临床研究证实，可用于指导剂量调整、停药，判断是否^[27]。其他改善病情抗风湿药（DMARDs）、JAK 抑制剂、生物制剂等，目前还未有较强循证医学证据来支撑其进行 TDM，但这些制剂因起效时间慢、疗效评价困难、价格昂贵等，亟需建立有效的监测手段，指导个体化的精准给药，提高治疗疗效，给患者带来更大的收益。

表 1 免疫抑制药物需要 TDM 的相关推荐

药物	系统/疾病	证据来源	指导意义
抗 TNF- α 制剂（英夫利西单抗，阿达木单抗，赛妥珠单抗，戈利木单抗）、硫嘌呤类（硫唑嘌呤和 6-巯基嘌呤）	炎症性肠病	指南/专家共识 ^[28,29]	有效性/安全性
抗 TNF- α 制剂（阿达木单抗、依那西普、英夫利西单抗、戈利木单抗、赛妥珠单抗）；抗 IL-6 制剂（托珠单抗）	类风湿性关节炎	指南/专家共识 ^[30] 临床研究 ^[31] 文献综述 ^[32]	有效性/安全性
抗 TNF- α 制剂（阿达木单抗、戈利木单抗、赛妥珠单抗）	中轴型脊柱关节炎	文献综述	有效性/安全性
抗 TNF- α 制剂（阿达木单抗、戈利木单抗、赛妥珠单抗）	银屑病关节炎	文献综述	有效性/安全性
环孢素、他克莫司、霉酚酸酯、西罗莫司	器官移植	指南/专家共识 ^[2, 33]	有效性/安全性
他克莫司	肾病综合征 特应性皮炎 狼疮性肾炎 炎症性肠病	指南/专家共识 ^[34] 临床研究 ^[35]	有效性/安全性

	狼疮性肾炎	指南/专家共识 ^[36]	
霉酚酸酯	儿童肾病综合征	指南/专家共识 ^[36]	有效性/安全性
	IgA 肾病	临床研究 ^[36]	
	炎症性肠病	临床研究 ^[36]	
环孢素	肾病综合征	指南/专家共识 ^[34]	有效性/安全性
	炎症性肠病	指南/专家共识 ^[37]	
咪唑立宾	器官移植	文献综述 ^[38]	有效性/安全性
羟氯喹	系统性红斑狼疮	文献综述 ^[39]	有效性/依从性

3.2 药物基因组学服务

PGx 是从基因组角度探讨基因的遗传变异对药物治疗效果的影响。在免疫抑制剂的应用中，患者基因型的检测还不能替代传统的 TDM，但是基因多态性的研究确实从基因水平为免疫抑制剂在临床上的合理应用提供了一种更为精准的参照和标准。通过检测患者基因型，在术前指导免疫抑制剂的初始给药方案制定，不仅提高了疗效，减少了不良反应，还降低了治疗费用，是实现个体化用药的重要手段^[40]。

他克莫司吸收无明显规律、生物利用度有较大差异（4%~89%），治疗窗窄、达到的免疫抑制效应与产生毒性反应各不相同。他克莫司主要由肝脏 CYP3A4、CYP3A5 等酶代谢，其中 *CYP3A5* 多态性显著影响他克莫司血浆及组织药物浓度，进而影响其疗效和不良反应^[35]。环孢素主要由肝脏 CYP3A4、CYP3A5 等酶代谢，由多药耐药相关基因 *MDR1* 转运清除。尽管遗传多态性对环孢素的影响尚需进一步研究，但在 CYP3A4、CYP3A5 以及 *MDR1* 活性降低的患者中，初始剂量可从低剂量开始，然后通过血药浓度监测达到目标剂量^[41]。硫唑嘌呤在体内的代谢跟 *TPMT*、*ITPA*、*NUDT15* 等基因有关，这些基因也具有多态性，当发生突变时酶活性减弱，会导致硫唑嘌呤毒性代谢产物在体内积聚，产生严重的骨髓抑制毒性^[42]。霉酚酸类药物口服后在体内转化为 MPA，MPA 被进一步代谢为 MPAG，然后通过 UGT 代谢为 AcMPAG。基因多态性主要集中在 UGT 和 *ABCC2* 上，其突变会降低 MPA 的生成，使 AUC 和谷浓度均显著降低^[36]。尽管研究结果尚未完全应用于临床，但也能够为

制定合理的 MPA 给药剂量及方案提供一个有效的参考。此外，糖皮质激素相关股骨头坏死的基因、环磷酰胺和甲氨蝶呤相关的叶酸代谢基因、生物制剂相关的 TNF- α 基因多态性等，均有较多的临床研究，但结果还存在一定的争议，尚未完全应用于临床（表 2）。在临床诊疗和药物治疗过程中，需准确把握药物基因检测对临床的指导意义，既不可过度检测，但在条件允许和患者充分知情时，可利用药物基因多态性结果，给患者制定更加个体化的精准治疗方案，使患者能够获益。

表 2 免疫抑制药物基因检测相关推荐

药物	基因	意义	证据来源
他克莫司	<i>CYP3A5*3</i>	CYP3A5*3/*3 或*1/*3 基因型，代谢酶活性增强，需增加 1.5~2 倍的剂量，初始剂量不超过 0.3 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	指南 ^[43,44]
硫唑嘌呤	<i>TPMT*3</i> <i>NUDT15</i>	正常代谢型：正常起始剂量 中间代谢型：从正常剂量的 30%~80%开始，并根据骨髓抑制和疾病指南调整剂量 慢代谢型：非恶性肿瘤考虑替代药物治疗；恶性肿瘤由每天给药减至每周 3 次给药，用量每天减少 10 倍剂量，并根据骨髓抑制程度和疾病指南调整剂量	指南 ^[42, 44]
霉酚酸酯	<i>IMPDH2</i> <i>UGT1A8*2</i> <i>SLC01B1</i> <i>ABCB1</i>	预测疗效和腹泻风险	文献资料 ^[45] 数据库
环孢素	<i>UGT1A8*2</i> <i>CYP3A4</i> <i>CYP3A5</i>	调整剂量，预测不良反应	(https://www.pharmgkb.org/)
TNF- α 抑制剂	<i>TNF-α</i> <i>FCGR3A</i>	预测疗效	

TNFRSF1B

环磷酰胺 *GSTP1* 预测黏膜与血液毒性不良反应
MTHFR

甲氨蝶呤 *ATIC*
ABCB1 预测疗效以及消化道、黏膜毒性、血液毒性等
ITPA 不良反应

糖皮质激素 *MTHFR*
PAI-1 预测股骨头坏死风险
ABCB1

来氟米特 *DHODH* 预测疗效和不良反应
CYP1A2

3.3 特殊人群个体化药学服务

免疫抑制剂的药理作用特点缺乏选择性，无论是免疫异常还是免疫功能正常的患者，均可诱导其免疫功能下降。因此，除了老人、儿童、孕妇以及肝肾功能异常等特殊人群外，乙肝患者、陈旧性结核等传染性疾病患者、疫苗接种的患者、围术期患者等，均是免疫药物临床药学工作中特别关注的重点。

乙型肝炎病毒（hepatitis B virus, HBV）感染的自然病程由病毒复制与宿主免疫应答之间的相互作用决定。有 HBV 感染病史且接受免疫抑制治疗的患者存在 HBV 再激活和 HBV 疾病发作的风险，可导致血清氨基转移酶水平升高、暴发性肝功能衰竭和/或死亡。此外，HBV 再激活可导致免疫抑制治疗中断，从而延误对基础疾病的治疗^[46]。因此，在开始免疫抑制治疗（包括以 $\geq 20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 的剂量给予泼尼松单药治疗超过 4 周）前，推荐对患者进行 HBV 病毒检测。具有 HBV 感染血清学证据（HBsAg 阳性或抗-HBc 阳性）的患者，若接受免疫抑制治疗，则面临 HBV 再激活的风险。风险水平受 HBsAg 病毒滴度及所用免疫抑制药物的类型影响。对于 HBV 再激活风险为中等至极高的患者，推荐在开始免疫抑制治疗前和治疗中给予抗病毒治疗。对于这类患者，建议给予替诺福韦或恩替卡韦而不是拉米夫定。对

于 HBV 再激活风险较低或极低的大多数患者，建议密切监测有无 HBV 再激活，而不是给予预防性抗病毒治疗^[16,47]。

另外一类特殊人群是患有系统性红斑狼疮的孕妇，在临床也较为常见。这是因为系统性红斑狼疮的发病人群主要为育龄期女性。狼疮的主要治疗药物为糖皮质激素、环磷酰胺、吗替麦考酚酯、羟氯喹等，最新在国内上市的贝利尤单抗、泰它西普，也被指南推荐用在狼疮的治疗。妊娠生育曾经被列为狼疮的禁忌证。而今大多数患者在疾病控制后，可以安全地妊娠生育^[48]。一般来说，在无重要脏器损害、病情稳定 1 年或 1 年以上，细胞毒免疫抑制剂（环磷酰胺、甲氨蝶呤、吗替麦考酚酯等）停药半年，激素仅用小剂量维持时（ $\leq 15 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 泼尼松等效剂量）方可怀孕。出现病情活动时，根据病情需要加大激素剂量，泼尼松龙经过胎盘时被灭活，但是地塞米松和倍他米松可以通过胎盘屏障，影响胎儿，故不宜选用；但在妊娠后期促胎肺成熟时可选用地塞米松。妊娠前 3 个月至妊娠期应用环磷酰胺、甲氨蝶呤、吗替麦考酚酯等免疫抑制剂，可影响胎儿生长发育导致畸胎^[49]。

因此，免疫药物在常见的特殊人群中，应予以特殊关注，妊娠哺乳期的具体用药方案，可参考 2021 年版《风湿性疾病患者围妊娠期药物使用规范》与 2022 年版《中国系统性红斑狼疮患者生殖与妊娠管理指南》。除此之外，传染性疾病、疫苗接种、围术期等特殊患者，也需要关注免疫药物与疾病之间的相互影响。

3.4 药物相互作用监测与管理

与治疗窗窄，药动学个体差异大免疫药物发生药物相互作用后，常导致免疫药物血清浓度发生显著改变（表3）。为降低药物相互作用所致免疫抑制不足、发生移植物排斥反应和药物不良反应的风险，在启用任何新的药物或膳食补充剂前都应评估潜在的相互作用^[50]。如果对某种药物或膳食补充剂的安全性存在担忧，应在启用前与医师、护师、患者等进行讨论。他克莫司是典型代表药物，因其口服吸收受食物影响大，肠道和肝脏 CYP3A5 酶的基因多态性会进一步影响其吸收，因此，肝药酶诱导剂或者抑制剂，对其浓度影响较为显著。比如联用抗真菌类药物（如酮康唑、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑和艾莎康唑等），他克莫司需不同程度的减量。地尔硫革

因抑制CYP3A5酶，提升他克莫司浓度，因此常作为他克莫司的增效剂使用^[51]。传统中药制剂五酯胶囊，更是作为他克莫司增效剂而广泛应用^[52]。因此，使用免疫抑制剂的患者，在增减合并用药前，临床药师均应充分评估，充分利用治疗药物监测，给出合理的剂量调整和合并药物建议，做到精准的个体化给药和监测，避免疗效失败或不良反应的发生。

表3 主要免疫抑制药物相互作用

药物	相互作用机制	效应
他克莫司	影响CYP3A5、CYP3A4 代谢酶活性	升高他克莫司浓度： 唑类抗真菌剂（伏立康唑、氟康唑、泊沙康唑等），大环内酯类抗菌药（红霉素、克拉霉素等），CCB类降压药（氨氯地平、地尔硫卓等），抗心律失常药（胺碘酮，利多卡因等），抗抑郁药（氟西汀，米氮平，帕罗西汀等），抗病毒药（利托那韦等），PPI类（兰索拉唑、奥美拉唑等），五酯片（胶囊），小檗碱、葡萄柚汁等等
环孢素	增加肾毒性 增加肌毒性 影响CYP3A5、CYP3A4 代谢酶活性；增加肾 毒性	降低他克莫司浓度： 抗惊厥药（苯妥英钠，卡马西平，苯巴比妥），利福平，卡泊芬净，圣约翰草，绿豆等 环孢素、万古霉素、两性霉素B、氨基糖苷类、NSAIDs等 他汀类 大致同他克莫司
霉酚酸	抑制MRP2活性 减少尿钾排泄，增加 高钾血症风险	霉酚酸血药浓度下降 ACEI/ARB类降压药、甲氧苄啶、磺胺甲噁唑等
环	影响霉酚酸肝肠循	升高霉酚酸浓度： 他克莫司、西罗莫司，胆汁酸螯合剂（如消胆胺），PPI类，抗病毒药（阿昔洛韦、更昔洛韦等）。
环	抗增殖代谢，增加骨	降低浓度：环孢素、替米沙坦、口服抗菌药物（影响菌群）、司维拉姆、氢氧化铝、利福平等。 硫唑嘌呤、巯嘌呤、环磷酰胺等

	髓抑制	
	免疫抑制	影响疫苗应答，减毒活疫苗可能激活
	抑制硫唑嘌呤代谢	骨髓抑制风险增加：非布司他、氨基水杨酸衍生物、别嘌醇等
硫唑嘌呤	毒性相加	ACEI、巯嘌呤、更昔洛韦、环磷酰胺、甲氨蝶呤、美法仑等
	免疫抑制	影响疫苗应答，减毒活疫苗可能激活。
来氟米特	抑制重吸收	加快来氟米特代谢排泄：胆汁酸螯合剂（考来烯胺、考来替泊等）
硫酸羟氯喹	吸附导致吸收减少	减少羟氯喹吸收：抗酸剂（磷酸铝、氢氧化铝等）
环磷酰胺	毒性相加	曲妥珠单抗（心脏毒性），更昔洛韦（血液毒性），两性霉素B（肾毒性）等
	抑制代谢	托法替布暴露量增加：伊曲康唑
	抑制CYP3A4、CYP2C9	托法替布暴露增加：酮康唑、伏立康唑、氟康唑等
托法替布	诱导CYP3A4	托法替布代谢加快：利福平
	增强免疫抑制	硫唑嘌呤、他克莫司、环孢素
巴瑞替尼	抑制转运蛋白，增加暴露量	巴瑞替尼暴露量增加：丙磺舒、来氟米特

4. 使用免疫抑制剂患者的疫苗接种咨询服务与管理

疫苗按性质可分为减毒活疫苗、灭活疫苗、亚单位疫苗等（表 4）。然而，在免疫功能受损的患者中，是否应该接种疫苗、接种疫苗的安全性、如何接种疫苗等，都是目前临床医师和药师面临的问题。

表4 疫苗的分类

疫苗种类	疫苗名称
灭活疫苗	百白破、甲肝、脊髓灰质炎（注射）、部分流感疫苗、狂犬疫苗、伤寒、霍乱、百日咳、流脑、乙脑、大部分新冠疫苗等
亚单位疫苗	乙肝、人乳头瘤病毒、肺炎疫苗、脑膜炎疫苗、带状疱疹疫苗、B

	型流感嗜血杆菌疫苗等
减毒活疫苗	卡介苗、水痘、麻疹、腮腺炎、麻风腮、轮状病毒疫苗等
病毒载体疫苗和 mRNA 疫苗	埃博拉疫苗、少数新冠疫苗

4.1 使用免疫抑制剂患者疫苗接种时机

免疫抑制患者感染率和死亡率增加，因此如无禁忌证，各国权威学会仍建议接种疫苗。然而，免疫抑制程度越高，患者对免疫接种产生应答的可能性越小，产生的保护性抗体滴度越有可能会低于免疫正常的人群(表 5)。免疫抑制剂有可能激活减毒活疫苗，相比之下，灭活疫苗和亚单位疫苗主要诱导体液免疫应答，相对更安全。

表 5 免疫功能水平评估

显著免疫功能低下	中度免疫功能低下	最低限度的免疫损害
过去两年内的造血干细胞移植	慢性肝病 (肝硬化和酒精中毒)	超过 3 个月前对白血病/淋巴瘤或癌症进行化疗
过去一年内的实体器官移植	慢性肾病	缓解期恶性肿瘤
移植后排斥反应的治疗	糖尿病	一个多月前使用高剂量类固醇
活动性白血病或淋巴瘤	无脾	轻度类固醇使用，包括吸入、局部、关节内、法氏囊或肌腱注射
全身恶性肿瘤	营养缺乏症 (取决于缺乏症的性质)	CD4 淋巴细胞 $>500/mm^3$ 的艾滋病患者
再生障碍性贫血		移植后两年以上未使用免疫抑制药物且无移植物抗宿主病的造血干细胞移植受者
先天性免疫缺陷		
最近的放射治疗		
使用有显著免疫抑制的药物		
CD4 计数低的艾滋病		

灭活疫苗:建议尽可能至少在开始免疫抑制治疗前 2 周进行免疫接种。对于目前正在接受免疫抑制剂剂治疗的患者,接种灭活疫苗时无需停药。对于接受利妥昔单抗治疗且需要获得最佳疫苗免疫原性的患者,建议将免疫接种推迟至利妥昔单抗最后 1 剂后 6 个月,下一级接种在随后的利妥昔单抗给药前至少 4 周。

减毒活疫苗:建议至少在开始免疫抑制剂治疗前 2~4 周进行免疫接种。对于正在使用免疫抑制剂的患者,不建议接种。孕妇在妊娠后半程接受过生物制剂(如肿瘤坏死因子拮抗剂)治疗,分娩的新生儿在 6 个月内应避免接种减毒活疫苗。

4.2 移植患者疫苗接种时机

(1) 移植前是接种疫苗的大好时机,许多移植计划均已启动了移植前的常规疫苗接种方案(如肺炎球菌疫苗、流感疫苗等)。推荐具有 HPV 疫苗接种指征的实体器官移植(Solid organ transplantation, SOT)候选者移植前接种;按照与一般人群相同的指征和时间表,接种百白破疫苗;推荐≥50 岁的 SOT 候选者移植前接种带状疱疹疫苗。

(2) 建议在开始免疫抑制剂治疗或移植前 4 周进行免疫接种。移植后为尽量提高免疫应答,移植后至少 3 个月,或长达 12 个月才接种需要的灭活(非活)疫苗。流感灭活疫苗可在移植后 1 个月时接种,高剂量接种可增强免疫应答,不增加排斥反应的可能性。

(3) 多项研究显示接种灭活疫苗是安全的,不会引起移植后的器官排斥反应。

5. 患者教育与随访管理

接受免疫药物治疗的患者,大多为自身免疫性疾病、器官移植患者、过敏性疾病,肿瘤患者,疾病本身难以治愈,病程长,易复发。要控制疾病的进展,不但需要制定合理的治疗方案,更需要患者遵守医嘱,按时按量服药。因此,对这类患者的用药教育和长期管理,尤为重要。

5.1 患者病情宣教和用药教育

由于有的患者对免疫相关疾病不了解,受疾病名称或其他人的误导认为自己患病很重,思想压力较大。有的患者过度担心药物的不良反应,尤

其对糖皮质激素的使用，患者普遍存在对其不良反应的恐惧心理。临床药师通过宣传教育，向患者讲解疾病的相关知识，可使患者正确认识疾病，消除恐惧心理。通过说明药物治疗的必要性，如何正确使用减少药物的不良反应，使患者明白规律用药的意义和重要性，临床如此才能提高患者用药依从性，减少患者擅自减量或停药带来的疾病复发风险。

5.2 用药教育时机

(1) 住院用药教育：临床药师向在院患者开展用药教育内容包括：正在使用的新增药物的治疗作用，用法用量，注意事项及可能出现的不良反应等。对进行TDM或PGx监测的药物，应充分告知患者并取得知情同意。

(2) 出院用药教育

临床药师向出院患者开展的用药教育内容包括：用药期间的注意事项，药物使用的疗程，长期规律用药的重要性，自行监测的指标及监测频次，如体温、血压、血糖等，如何发现和管理药物不良反应，提供合理的饮食、运动、生活方式干预等方面的建议。

5.3 随访管理

使用免疫药物的患者多为慢性病患者，需要定期随访，进行慢性病管理。慢病管理可采用门诊随访、电话随访、网络随访等模式。医师、药师可组成管理团队，在团队中发挥各自的管理作用，药师重点在于了解患者的用药情况，发现患者存在的与药物相关的问题，及时发现药物不良反应和潜在的相互作用，从而有助于减少用药风险，提高患者的依从性。

6. 免疫药物临床药学工作流程

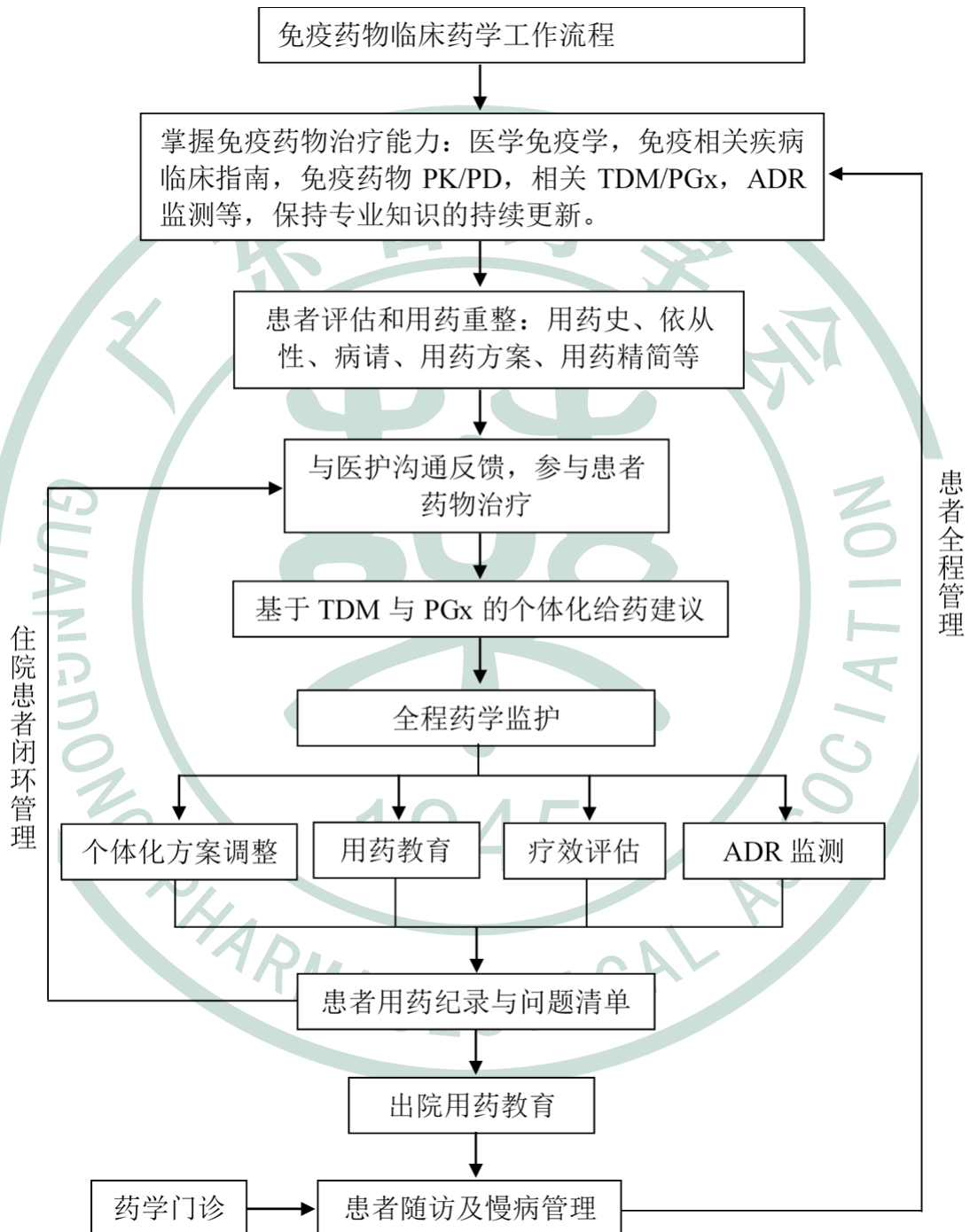
免疫药物临床药学工作的宗旨是为患者提供高质量全程化的临床药学服务，包括个体化给药与药物治疗管理(MTM)^[53-54]。围绕以“患者为中心”的服务宗旨，药师应最大程度地发现并解决药物相关问题，同时提高患者自我用药管理的能力，达到最佳的药物治疗效果，降低医疗成本。免疫药物临床药学工作应对使用免疫药物的患者实施全程化管理，具体工作内容包括：患者评估、医护沟通、基于TDM与PGx的个体化给药建议、全程药学监护、不良反应监测、用药教育、出院随访与慢病管理等。

免疫药物临床药学工作流程见图 1。(1) 掌握免疫药物治疗能力：掌握医学免疫学知识，熟悉免疫相关疾病临床指南，免疫药物 PK/PD 特点，药物相互作用，免疫药物相关个体化给药技术，ADR 监测等，保持专业知识的持续更新和再学习能力。(2) 患者评估和用药重整：与患者进行有效沟通，收集并整理患者当前所用的药物和每个药物的适应证。药物包括处方药、非处方药、中草药及膳食补充剂等，比较使患者院前使用的药物与人院初始治疗方案是否一致。进行用药重整和用药精简；依从性评估：依从性直接关系疾病复发与进展，因此，依从性评估十分必要；病情评估：结合患者主诉、现病史、既往史、个人史、家族史、过敏史等基本信息，制定患者药物治疗目标，评估患者疾病控制情况；用药方案评估：收集患者既往 TDM 和 PGx 相关数据，遵循循证医学、循证药学的原则，评估患者是否存在药物相关问题。(3) 与医护沟通反馈，参与患者药物治疗。将患者存在的药物治疗相关问题，与医生和护士进行充分沟通反馈，达成共识，参与患者的全程药物治疗管理。(4) 基于 TDM 与 PGx 的个体化给药建议。充分利用 TDM 和 PGx 技术手段，结合患者免疫状态水平、药物相关并发症、感染风险等，为患者提供个体化药物治疗方案建议。(5) 全程药学监护。密切监测药物治疗效果和药物不良反应的发生，做好患者用药教育，及时对药物治疗方案提出建议。(6) 全程闭环管理。患者在药物治疗管理过程中形成的用药纪录与问题清单，药师应及时与医护沟通反馈，形成全程闭环管理，不断提升药物治疗效果。同时对患者进行用药教育，以提高患者药物治疗的自我管理能力及用药依从性。(7) 患者随访及慢病管理。临床药师结合患者的个体化情况，通过药学门诊或远程通讯方式对患者进行出院随访和慢病管理，以确定其出院后药物治疗的执行情况及疾病控制情况。此外，需及时评估患者是否出现新的药物相关问题，提出相应的建议和应对措施，并及时反馈给治疗组医生团队，形成患者全程药物治疗管理。

7. 总结

本共识主要介绍免疫药物临床药学服务和工作框架体系，规范从事免疫药物临床药学的药师工作职责与服务内容，以期为临床提供全程化、同质化、精细化的药物服务，协助医生进一步优化免疫药物的合理使用，达

到提高药物治疗效果，减少不良反应发生的目的，为保障患者的个体化给药提供支持。本共识具体精细化药物服务内容与实施方案，仍需再逐步完善，以期构建一个完整的免疫药物临床药学工作和知识体系。



参考文献

- [1]曹雪涛. 医学免疫学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [2]田普训, 敖建华, 李宁, 等. 器官移植免疫抑制剂临床应用技术规范(2019版)[J]. 器官移植 2019, 10(3): 213-226.
- [3]Fugger L, Jensen L T, Rossjohn J. Challenges, Progress, and Prospects of Developing Therapies to Treat Autoimmune Diseases[J]. Cell 2020, 181(1): 63-80.
- [4]Billan S, Kaidar-Person O, Gil Z. Treatment after progression in the era of immunotherapy[J]. Lancet Oncol 2020, 21(10): 463-476.
- [5]王建华, 罗莉. 免疫抑制剂药物治疗的药学监护[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [6]Nowak K M, Rdzanek-Pikus M, Romanowska-Prochnicka K, *et al.* High prevalence of steroid-induced glucose intolerance with normal fasting glycaemia during low-dose glucocorticoid therapy: an oral glucose tolerance test screening study[J]. Rheumatology (Oxford), 2021, 60(6): 2842-2851.
- [7]Trinanes J, Rodriguez-Rodriguez A E, Brito-Casillas Y, *et al.* Deciphering Tacrolimus-Induced Toxicity in Pancreatic beta Cells[J]. Am J Transplant 2017, 17(11): 2829-2840.
- [8]石炳毅, 贾晓伟. 中国器官移植术后糖尿病诊疗指南(2016版)[J]. 器官移植, 2016, 7(6): 407-416.
- [9]Ferguson L D, Sattar N, McInnes I B. Managing Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatic Disease[J]. Rheum Dis Clin North Am 2022, 48(2): 429-444.
- [10]Giollo A, Bissell L A, Buch M H. Cardiovascular outcomes of patients with rheumatoid arthritis prescribed disease modifying anti-rheumatic drugs: a review[J]. Expert Opin Drug Saf 2018, 17(7): 697-708.
- [11]Drosos G C, Vedder D, Houben E, *et al.* EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome[J]. Ann Rheum Dis 2022, 81(6): 768-779.
- [12]李钢, 石炳毅, 巨春蓉, 等. 实体器官移植术后感染诊疗技术规范(2019

版)——总论与细菌性肺炎[J]. 器官移植, 2019, 10(4): 343-351.

[13] Winthrop K L, Park S H, Gul A, *et al.* Tuberculosis and other opportunistic infections in tofacitinib-treated patients with rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(6): 1133-1138.

[14] 石炳毅, 巨春蓉. 器官移植受者侵袭性真菌病临床诊疗技术规范(2019版)[J]. 器官移植, 2019, 10(3): 227-236.

[15] Roberts M B, Fishman J A. Immunosuppressive Agents and Infectious Risk in Transplantation: Managing the "Net State of Immunosuppression"[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(7): 1302-1317.

[16] 李钢, 药晨. 器官移植术后乙型肝炎病毒感染诊疗规范(2019版)[J]. 实用器官移植电子杂志, 2020, 8(2): 81-85.

[17] Fayyaz A, Igoe A, Kurien B T, *et al.* Haematological manifestations of lupus[J]. Lupus Sci Med, 2015, 2(1): 78.

[18] Liu J, Li X, Huang T, *et al.* Efficacy and safety of 12 immunosuppressive agents for idiopathic membranous nephropathy in adults: A pairwise and network meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 917532.

[19] Caplan A, Fett N, Rosenbach M, *et al.* Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Gastrointestinal and endocrinologic side effects[J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(1): 11-16.

[20] 张文, 曾小峰. 非甾体消炎药相关消化道溃疡与溃疡并发症的预防与治疗规范建议[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(1): 81-85.

[21] Gioco R, Corona D, Ekser B, *et al.* Gastrointestinal complications after kidney transplantation[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(38): 5797-5811.

[22] Shen T, Liu Y, Shang J, *et al.* Incidence and Etiology of Drug-Induced Liver Injury in Mainland China[J]. Gastroenterology, 2019, 156(8): 2230-2241.

[23] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会消化病学分会, 等. 药物性肝损伤基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(10): 868-875.

[24] 张相林. 器官移植领域治疗药物监测[J]. 实用器官移植电子杂志, 2020, 8(1): 9-13.

[25] Mok C C. Therapeutic monitoring of the immuno-modulating drugs in

systemic lupus erythematosus[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2017, 13(1): 35-41.

[26]中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国炎症性肠病治疗药物监测专家共识意见[J]. *中华炎症性肠病杂志*, 2018(4): 253-254.

[27]Papamichael K, Cheifetz A S, Melmed G Y, *et al.* Appropriate Therapeutic Drug Monitoring of Biologic Agents for Patients With Inflammatory Bowel Diseases[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(9): 1655-1668.

[28]Feuerstein J D, Nguyen G C, Kupfer S S, *et al.* American Gastroenterological Association Institute Guideline on Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(3): 827-834.

[29]中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国炎症性肠病治疗药物监测专家共识意见[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(11): 721-727.

[30]Nice. Therapeutic monitoring of TNF- α inhibitors in rheumatoid arthritis[Z/OL]. 2019 [cited]Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg36>.

[31]Chen D Y, Chen Y M, Tsai W C, *et al.* Significant associations of antidrug antibody levels with serum drug trough levels and therapeutic response of adalimumab and etanercept treatment in rheumatoid arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(3): 16.

[32]Krieckaert C, Hernandez-Breijs B, Gehin J E, *et al.* Therapeutic drug monitoring of biopharmaceuticals in inflammatory rheumatic and musculoskeletal disease: a systematic literature review informing EULAR points to consider[J]. *RMD Open*, 2022, 8(2):e002216.

[33]刘晓曼, 陈杰. 肾移植患者免疫抑制剂长期管理医药专家共识[J]. *今日药学*, 2022, 32(11): 801-816.

[34]陈崴, 余学清. 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识[J]. *中华肾脏病杂志*, 2014, 30(6): 467-474.

[35]Brunet M, van Gelder T, Asberg A, *et al.* Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus—Personalized Therapy: Second Consensus Report[J]. *Ther Drug Monit*, 2019, 41(3): 261-307.

[36]Bergan S, Brunet M, Hesselink D A, *et al.* Personalized Therapy for Mycophenolate: Consensus Report by the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology[J]. *Ther Drug Monit*, 2021, 43(2): 150-200.

[37]Lamb C A, Kennedy N A, Raine T, *et al.* British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults[J]. *Gut*, 2019, 68(3): 1-106.

[38]陈攀, 傅茜, 黄秋玲, 等. 咪唑立宾治疗药物监测在肾移植术后患者中的应用进展[J]. *中国药理学通报*, 2017, 33(7): 896-899.

[39]Petri M. Drug monitoring in systemic lupus erythematosus[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2022, 64: 102225.

[40]Brunet M, Millan O. Getting immunosuppression just right: the role of clinical biomarkers in predicting patient response post solid organ transplantation[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2021, 14(12): 1467-1479.

[41]Kotowski M J, Bogacz A, Bartkowiak-Wieczorek J, *et al.* Effect of Multidrug-Resistant 1 (MDR1) and CYP3A4*1B Polymorphisms on Cyclosporine-Based Immunosuppressive Therapy in Renal Transplant Patients[J]. *Ann Transplant*, 2019, 24: 108-114.

[42]Relling M V, Schwab M, Whirl-Carrillo M, *et al.* Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for Thiopurine Dosing Based on TPMT and NUDT15 Genotypes: 2018 Update[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2019, 105(5): 1095-1105.

[43]Birdwell K A, Decker B, Barbarino J M, *et al.* Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for CYP3A5 Genotype and Tacrolimus Dosing[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2015, 98(1): 19-24.

[44]中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南(试行)概要[J]. *实用器官移植电子杂志*, 2015, 3(5): 257-267.

[45]王辰, 姚树坤. 精准医学: 药物治疗纲要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.

[46]Russo F P, Vigano M, Stock P, *et al.* HBV-positive and HIV-positive organs in transplantation: A clinical guide for the hepatologist[J]. *J Hepatol*, 2022,

77(2): 503-515.

[47]Shi Y, Zheng M. Hepatitis B virus persistence and reactivation[J]. *BMJ*, 2020, 370: 2200.

[48]国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 国家妇产疾病临床医学研究中心, 中国风湿免疫病相关生殖及妊娠研究委员会, 等. 2022中国系统性红斑狼疮患者生殖与妊娠管理指南[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(11): 1184-1205.

[49]Meissner Y, Fischer-Betz R, Andreoli L, *et al.* EULAR recommendations for a core data set for pregnancy registries in rheumatology[J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80(1): 49-56.

[50]Parikh N D, Levitsky J. Hepatotoxicity and drug interactions in liver transplant candidates and recipients[J]. *Clin Liver Dis*, 2013, 17(4): 737-747.

[51]Lempers V J, Martial L C, Schreuder M F, *et al.* Drug-interactions of azole antifungals with selected immunosuppressants in transplant patients: strategies for optimal management in clinical practice[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2015, 24: 38-44.

[52]Jing Y, Kong Y, Hou X, *et al.* Population pharmacokinetic analysis and dosing guidelines for tacrolimus co-administration with Wuzhi capsule in Chinese renal transplant recipients[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2021, 46(4): 1117-1128.

[53]Viswanathan M, Kahwati L C, Golin C E, *et al.* Medication therapy management interventions in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(1): 76-87.

[54]闫素英. 中国药物治疗管理培训与实践专家共识[J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(3): 21-25.

起草专家组

顾问：

郑志华	广东省药学会	副理事长兼秘书长、 主任药师
陈孝	中山大学附属第一医院	主任药师
李亦蕾	南方医科大学南方医院	主任药师

执笔：

莫立乾	南方医科大学南方医院	副主任药师
郑萍	南方医科大学南方医院	主任药师

医学专家（以姓氏拼音排序）：

戴冽	中山大学附属第二医院	主任医师
蔡小燕	广州市第一人民医院	主任医师
陈正	广州医科大学附属第二医院	主任医师
冯茹	南方医科大学南方医院	主任医师
李娟	南方医科大学南方医院	主任医师
苗芸	南方医科大学南方医院	主任医师
陶怡	广州医科大学附属第二医院	主任医师
王长希	中山大学附属第一医院	主任医师
杨敏	南方医科大学南方医院	主任医师
于清宏	南方医科大学珠江医院	主任医师

药学专家（以姓氏拼音排序）：

蔡庆群	广州中医药大学第一附属医院	副主任中药师
陈攀	中山大学附属第一医院	副主任药师
陈艳芳	广州市第八人民医院	主任药师
季波	中国人民解放军南部战区总医院	主任药师
黎小妍	中山大学附属第六医院	主任药师
林华	广东省中医院	主任药师
刘世霆	南方医科大学南方医院	主任药师
刘韬	中山大学肿瘤防治中心	主任药师

梅清华	广东省第二人民医院	主任药师
莫小兰	广州市妇女儿童医疗中心	主任药师
彭晓青	广州市第一人民医院	主任药师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师
王若伦	广州医科大学附属第二医院	主任药师
王妍	佛山市第一人民医院	主任药师
魏理	广州医科大学附属第一医院	主任药师
伍俊妍	中山大学附属孙逸仙纪念医院	主任药师
曾英彤	广东省人民医院	主任药师
张述耀	广州红十字医院	主任药师

