

抗肿瘤药物暴露防护指南 的制定



汇报人：刘芳

抗肿瘤药物暴露防护指南 指南工作组
北京大学第三医院 药剂科

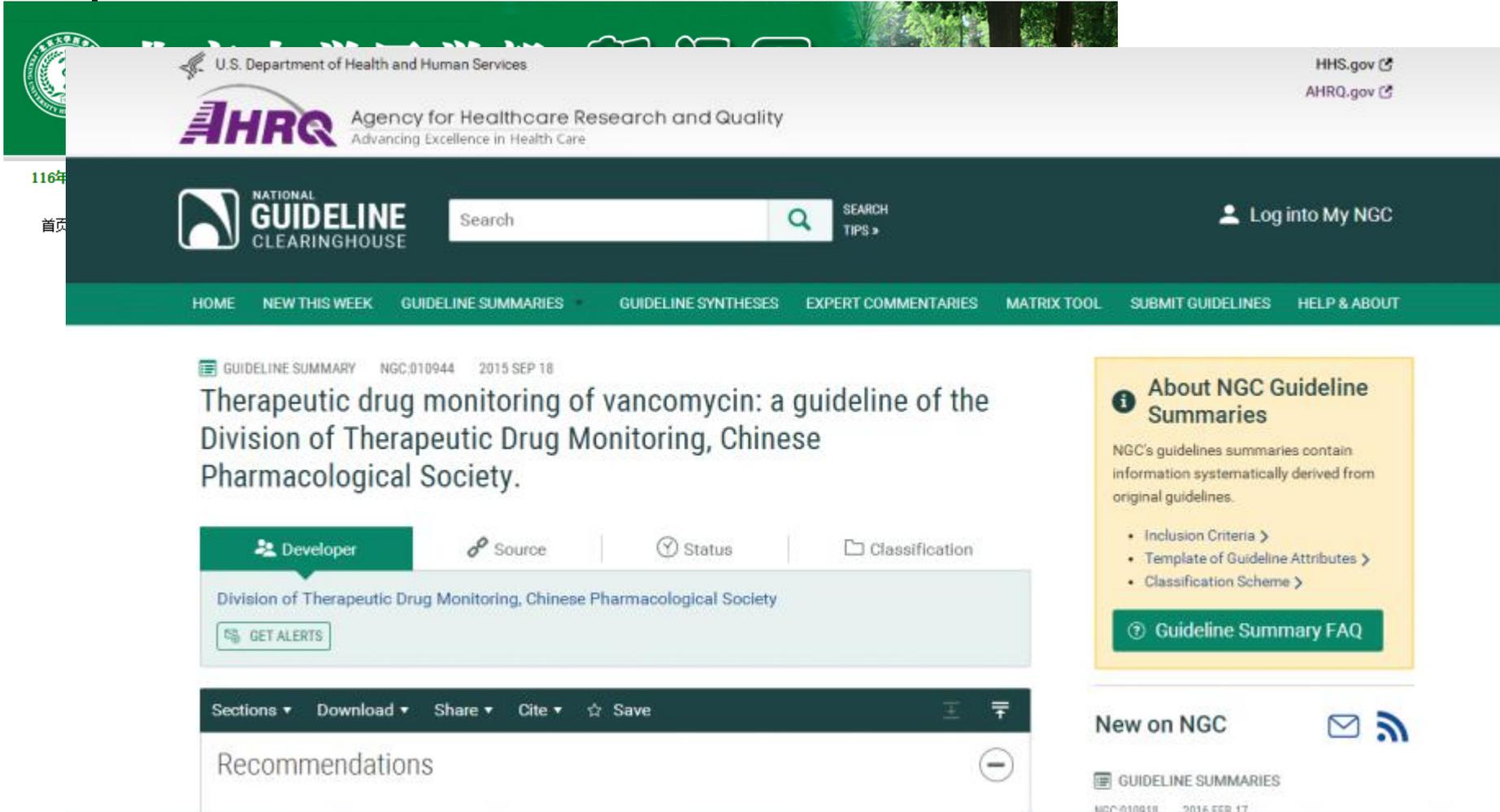
主要内容

- 指南制定工作
- 背景和意义
- 制定流程

指南制定工作

- NGC收录
 - 万古霉素治疗药物监测指南
 - 伏立康唑个体化用药指南
- 国家卫生计生委
 - 急性严重过敏反应防治指南
- 和中华医学会下属专业分会联合
 - 基于肠促胰素治疗药物临床应用的快速建议指南
 - 人血白蛋白用于肝硬化治疗的快速建议指南

中国首部被美国国立临床实践指南文库(NGC)收录的指南



The screenshot displays the National Guideline Clearinghouse (NGC) website interface. At the top, it features the logos for the U.S. Department of Health and Human Services and the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). The main header includes the NGC logo and a search bar. Below the header, a navigation menu lists various categories like 'HOME', 'NEW THIS WEEK', and 'GUIDELINE SUMMARIES'. The main content area shows a 'GUIDELINE SUMMARY' for 'Therapeutic drug monitoring of vancomycin: a guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society.' The page includes tabs for 'Developer', 'Source', 'Status', and 'Classification'. A 'GET ALERTS' button is visible under the 'Developer' tab. On the right side, there is a yellow box titled 'About NGC Guideline Summaries' with a 'Guideline Summary FAQ' button. At the bottom, there is a 'New on NGC' section with a 'GUIDELINE SUMMARIES' link and a date '2016 FEB 17'.

U.S. Department of Health and Human Services

HHS.gov
AHRQ.gov

AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality
Advancing Excellence in Health Care

116年
首页

NATIONAL GUIDELINE CLEARINGHOUSE

Search SEARCH TIPS

Log into My NGC

HOME NEW THIS WEEK GUIDELINE SUMMARIES GUIDELINE SYNTHESSES EXPERT COMMENTARIES MATRIX TOOL SUBMIT GUIDELINES HELP & ABOUT

GUIDELINE SUMMARY NGC:010944 2015 SEP 18

Therapeutic drug monitoring of vancomycin: a guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society.

Developer Source Status Classification

Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society

GET ALERTS

Sections Download Share Cite Save

Recommendations

About NGC Guideline Summaries

NGC's guidelines summaries contain information systematically derived from original guidelines.

- Inclusion Criteria >
- Template of Guideline Attributes >
- Classification Scheme >

Guideline Summary FAQ

New on NGC

GUIDELINE SUMMARIES

NGC:010944 2016 FEB 17

背景介绍



危害药品 (Hazardous Drugs, HDs) : 是指能产生职业暴露危险或者危害的药品, 即具有遗传毒性、致癌性、致畸性, 或对生育有损害作用以及在低剂量下可产生严重的器官或其他方面毒性的药品, 包括肿瘤化疗药品、生物技术药品、抗病毒、激素。

- **致癌的药品 (Carcinogenic)**
- **致畸的药品 (Teratogenic)**
- **生殖毒性 (Reproductive toxicity)**
- **器官毒性的药品 (Organ toxicity at low doses)**
- **基因毒性(致诱变)的药品 (Genotoxic, mutagenicity)**
- **Structure or toxicity similar to drugs classified as hazardous**

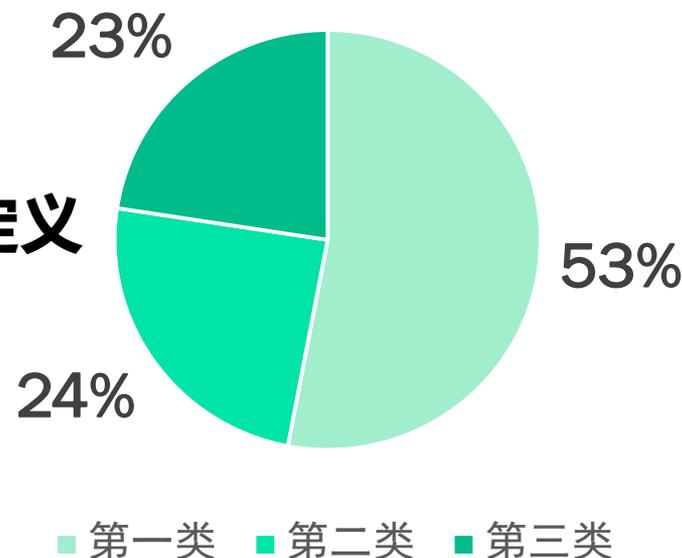
背景介绍



总数：217

- **第一类：抗肿瘤药物**
- **第二类：非抗肿瘤药物，符合危害定义**
- **第三类：生殖、生育和哺乳毒性**
 - 备孕的男性和女性
 - 生殖毒性（孕妇）
 - 乳汁对婴儿产生影响

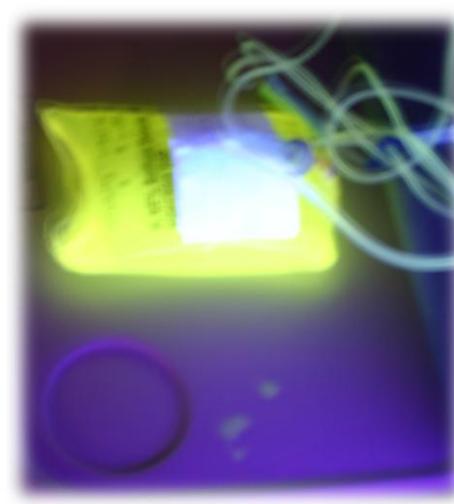
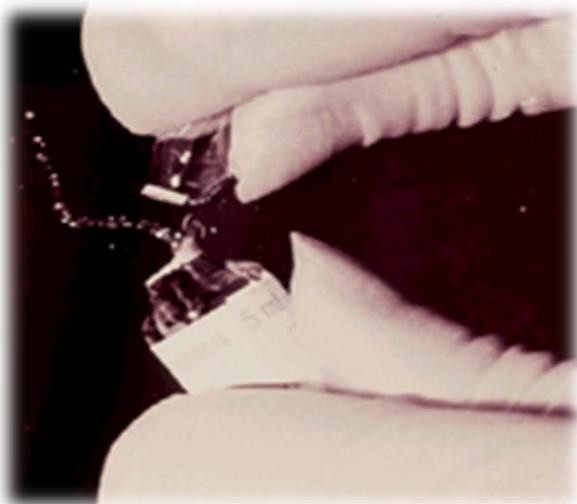
危害药品各类占比



研究背景



我国目前抗肿瘤药物使用的管理模式以落后的分散式管理为主，多数医院的细胞毒药物在流通、配置、使用以及最后的废物处理环节均存在由于医护人员操作不当或是防护用具使用不当而意外暴露的情况



研究背景

- 配置或执行化疗给药——小剂量长期接触——蓄积作用——毒性反应
- 剂量依赖性——工作时暴露于细胞毒药物的强度与时间

皮肤

锐器伤

呼吸道

消化道

指南现状

指南	年份
ASHP	1982 , 1984 , 1990 , 2006
OSHA	1986 , 1995 , 1999
AMA	1985
ONS	1988 , 2003 , 2010
NIOSH	2004 , 2010 , 2014 , 2016
HOPA	2009
ISOPP	2007
ESOP	2013 (QuapoS 5)
USP 797	2004 , 2008 , 2015
USP 800	2014-2016

关键词：

(Cytotoxic or Cytotoxics or Antineoplastic or Anticancer or Antitumor or hazardous) and (handling or safe or management or guide or guideline or recommendation or occupational)

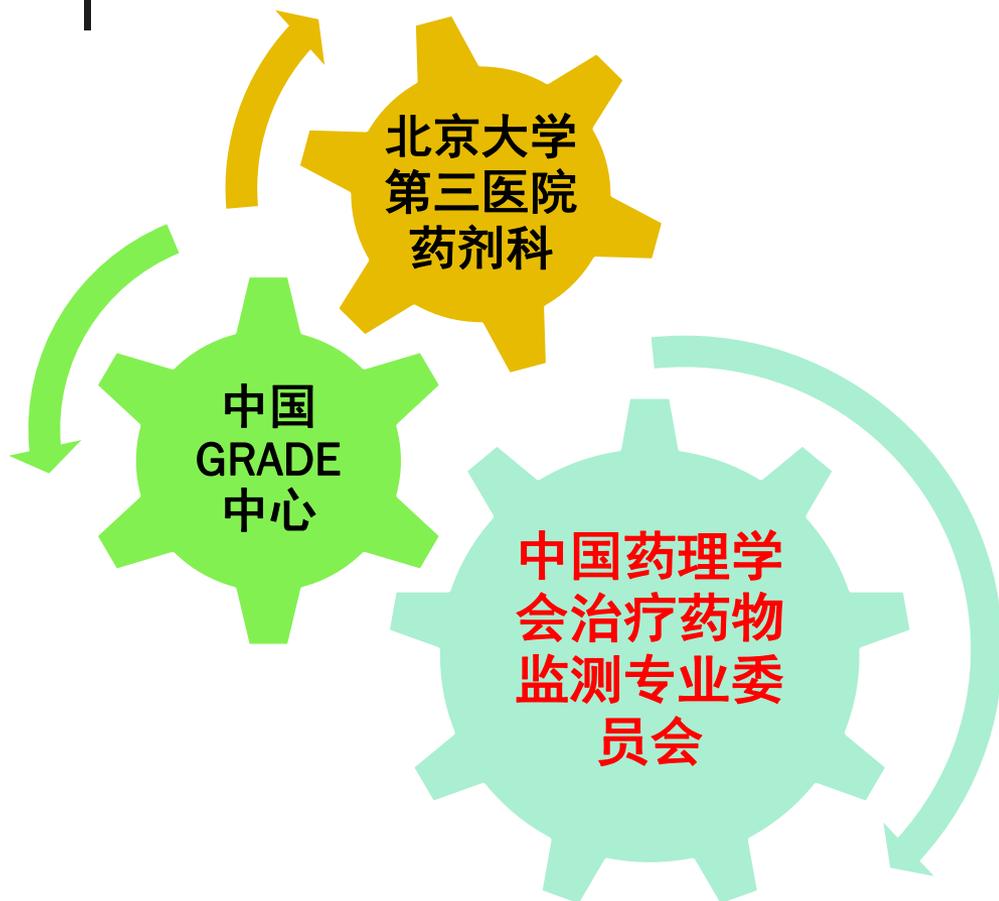
指南现状

- **2013年11月 国家卫生计生委 《WS/T433-2013静脉治疗护理技术操作规范》**
- **第八章 职业防护——抗肿瘤药物防护**
 1. 配置抗肿瘤药物的区域应为相对独立的空间，宜在Ⅱ级或Ⅲ级垂直层流生物安全柜内配置。
 2. 使用抗肿瘤药物的环境中可配备暴露防护包，内含防水隔离衣、一次性口罩、乳胶手套、面罩、护目镜、鞋套、吸水垫及垃圾袋等。
 3. 配药时操作者应戴双层手套（内层为PVC手套，外层为乳胶手套）、一次性口罩；宜穿防水、无絮状物材料制成、前部完全封闭的隔离衣；可佩戴护目镜；配药操作台面应垫以防渗透吸水垫，污染或操作结束时应及时更换。
 4. 给药时，操作者宜戴双层手套和一次性口罩；静脉给药时宜采用全封闭式输注系统。
 5. 所有抗肿瘤药物污染物品应丢弃在有毒性药物标识的容器中。

指南现状

指南内容	国外	国内
危害药物/抗肿瘤药物的定义	√	无
危害药物/抗肿瘤药物清单	√	无
危害药物/抗肿瘤药物对健康的影响	√	无
危害药物暴露的人群	参与抗肿瘤药物药物流通过程的所有人员	护士或药师
危害药物暴露的机会与途径	√	无
危害药物暴露的预防和管理	√	√
危害药物的溢出处置	√	√
危害药物的废物处理	√	无
人员的管理、教育与培训	√	无

制定机构



- ◆ 多学科专家参与
- ◆ 多利益相关者参与

制定流程

确定指南
范围和目



文献检索和
搜集证据



起草指

审阅证据



指南初
审

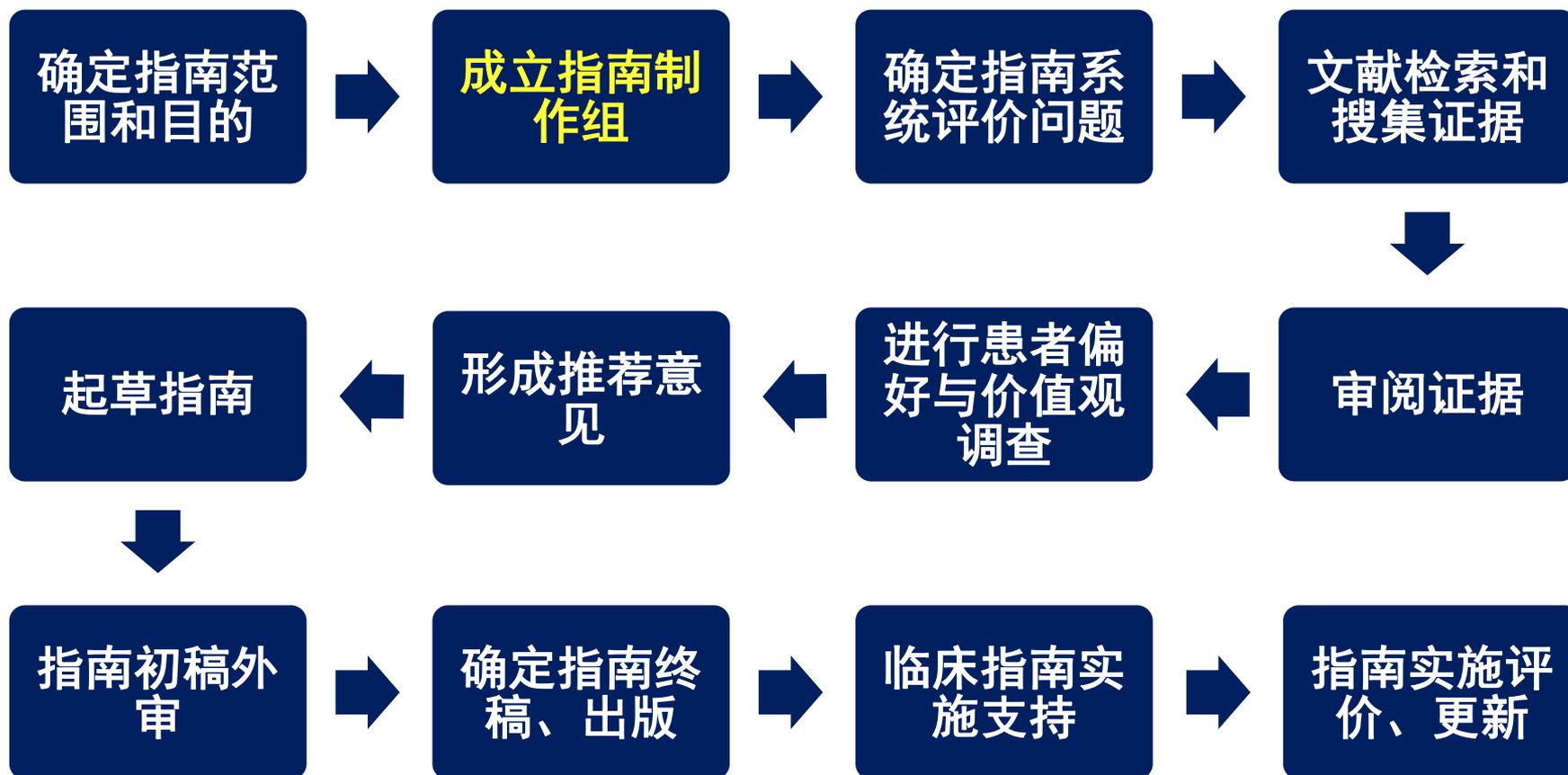
指南实施评
价、更新



指南范围

- ✓ 该指南拟定题目为“**抗肿瘤药物暴露防护指南**”
- ✓ 指南适用于没有静脉药物配置中心的基层医院
- ✓ 指南的使用人群为**护师、药师、医师**
- ✓ 指南的应用人群为**接触抗肿瘤药物各个环节的院内人员**
- ✓ 指南关注的领域为基层医院（没有PIVA）暴露防护的各个环节，包括抗肿瘤药物在院内的储存、运送、配置、使用及医疗废物处理等环节

制定流程



工作组

指导委员会

- 确定指南范围
- 组建共识专家组、制定工作组和外审组
- 批准PICOs和结局指标排序
- 审核**利益声明表**
- 监督指南制定流程
- **批准推荐意见和指南发布**

共识专家组

- 形成**PICOs**，为**结局指标排序**
- 指导指南制定工作组完成系统评价、证据分级和经济学分析
- 协助完成**患者偏好与价值观调查**
- **形成推荐意见**
- 协助完成指南初稿同行评审工作
- 指南全文定稿

制定工作组

- 制作**系统评价**和**经济学分析**，完成证据分级
- 协调指南制定相关事项
- **撰写指南初稿**

外审组

- 指南的利益相关者构成
- 并不直接参与指南的制定
- 可对PICOs、结局指标排序和推荐意见反馈，并交由指导委员会和制定小组讨论

指导委员会（排名不分先后）



姓名	单位	专业
张相林	中日友好医院	临床药学
翟所迪	北京大学第三医院	临床药学
杨克虎	中国GRADE中心	循证医学
张艳华	北京大学肿瘤医院	临床药学



共识专家组（排名不分先后）

姓名	单位	专业
梅丹	北京协和医院	临床药学
陆进	中日友好医院	临床药学
李国辉	中国医学科学院肿瘤医院	临床药学
王晨	天津肿瘤医院	临床药学
翟青	复旦大学附属肿瘤医院	临床药学
张鉴	山东省立医院	临床药学
张建中	复旦大学附属中山医院	临床药学
王长连	福建医科大学附属第一医院	临床药学
包健安	苏州大学附属第一医院	临床药学
黄萍	浙江省肿瘤医院	临床药学
尹桃	中南大学湘雅医院	临床药学



共识专家组（排名不分先后）

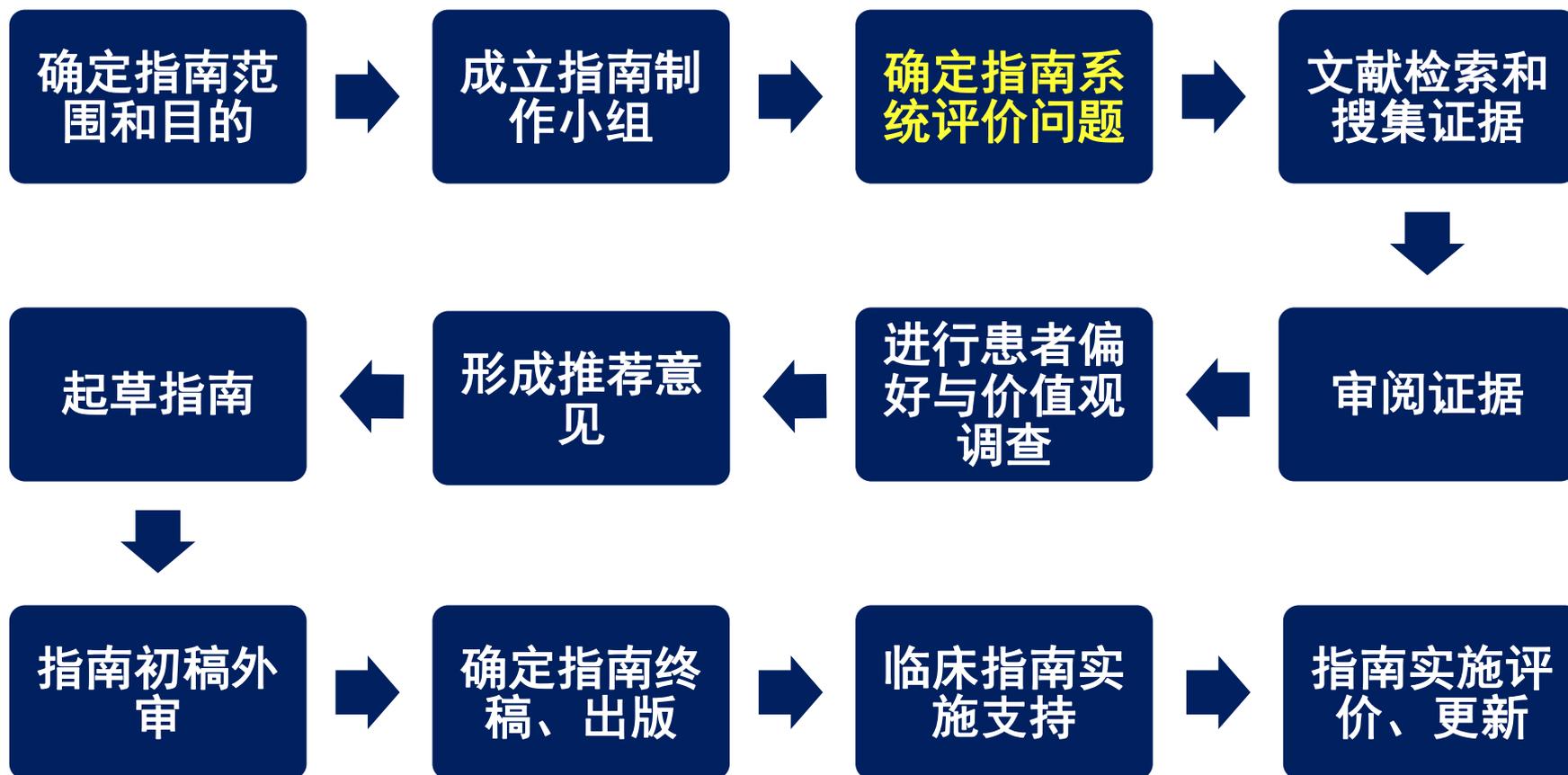
姓名	单位	专业
张晓坚	郑州大学第一医院	临床药学
徐珽	四川大学华西医院	临床药学
鄢丹	首都医科大学附属北京世纪坛医院	临床药学
胡欣	北京医院	临床药学
武新安	兰州大学第一医院	临床药学
王建华	新疆医科大学第一附属医院	临床药学
黄红兵	中山大学附属肿瘤医院	临床药学
刘滔滔	广西医科大学第一附属医院	临床药学
谢娟	贵州省人民医院	临床药学
董梅	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院	临床药学
孙艳	中国人民解放军总医院	临床药学



共识专家组 (续)

姓名	单位	专业
丁玉峰	华中科技大学同济医学院附属同济医院	临床药学
赵荣生	北京大学第三医院	临床药学
张秀华	温州医科大学附属第一医院	临床药学
李保华	北京大学第三医院	护理学
刘佳	北京大学第三医院	护理学
张红	北京大学肿瘤医院	护理学
马力文	北京大学第三医院	临床医学
詹思延	北京大学循证医学中心	循证医学
陈耀龙	兰州大学循证医学中心	循证医学
周英凤	复旦大学循证护理中心	循证护理学
赵一鸣	北京大学第三医院	临床流行病学

制定流程



确定指南问题



专家组成员的权威性
专家组成员的匿名性
预测过程的有控趋同性
预测统计的定量性

专家共识过程

第一轮

- 由**指南共识专家组**在**会前**采用问卷星**在线投票**形式完成
- 对指南需要形成推荐意见的**问题**和**结局指标**重要性进行打分

第二轮

- 由**指南共识专家组**在**会上**采用**纸质问卷**填写形式完成
- 请打分在**上下四分位数外**的专家在相应题目写明理由

第三轮

- 将第二轮结果进行**匿名反馈**，并将**主观意见**融入第三轮问卷
- 由**指南共识专家组**在**会上**采用问卷星**在线投票**形式完成
- **指南指导委员会**审定通过投票结果

投票规则——临床问题

问题	该问题有必要在指南中形成推荐意见					补充意见
	非常必要	比较必要	必要	不必要	非常不必要	
1.→ 抗肿瘤药物暴露防护总纲						
1.1 哪类抗肿瘤药物需要采取暴露防护措施？（如细胞毒药物、靶向药物等）	5	4	3	2	1	
1.2 抗肿瘤药物是否需要统一的警示标志？（除高警示药物的标志外，再设计一个）	5	4	3	2	1	
1.3 抗肿瘤药物、运送容器、存放处以及医疗废物回收是否需要标注警示？	5	4	3	2	1	
1.4 抗肿瘤药物院内储存、运送、配置、患者给药以及医疗废物处理等环节是否需要配置暴露临时处理包？	5	4	3	2	1	
1.5 抗肿瘤药物暴露临时处理包应包括什么？（如手套、护目镜等）	5	4	3	2	1	
1.6 抗肿瘤药物院内储存、运送、配置、患者给药以及医疗废物处理等环节意外溅洒应采取哪些措施？	5	4	3	2	1	



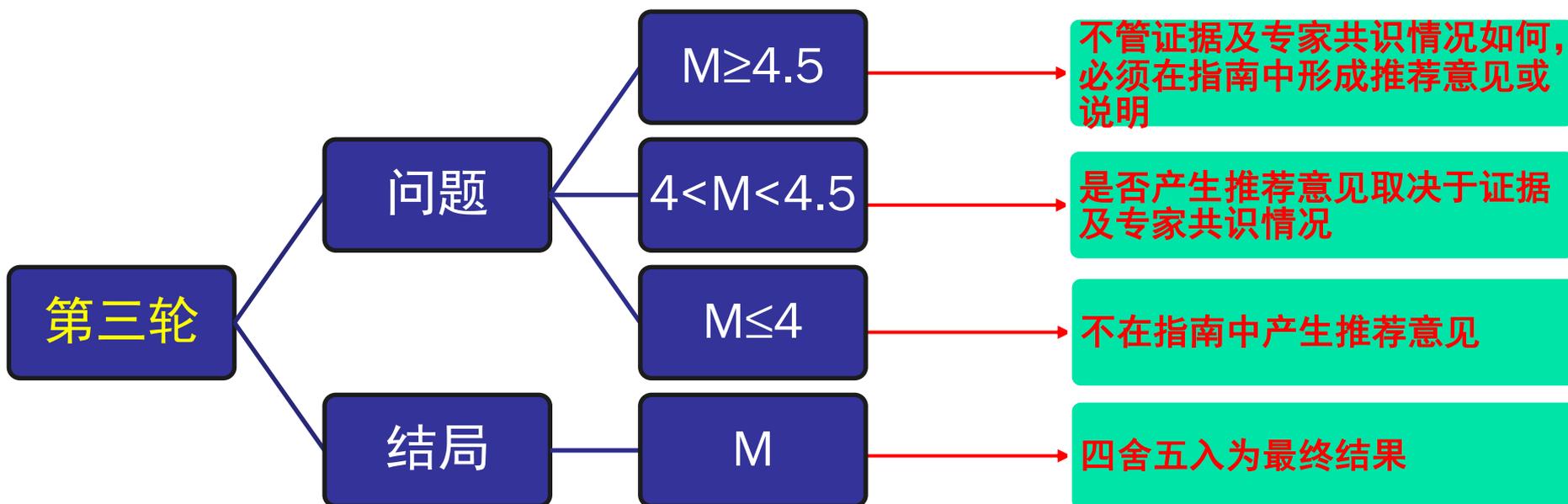
投票规则——结局指标

结局指标↕	重要程度↕									补充意见↕
	关键结局↕			重要结局↕			一般结局↕			
总不良事件发生率↕	9↕	8↕	7↕	6↕	5↕	4↕	3↕	2↕	1↕	↕
尿液中抗肿瘤药物含量↕	9↕	8↕	7↕	6↕	5↕	4↕	3↕	2↕	1↕	↕
血液中抗肿瘤药物含量↕	9↕	8↕	7↕	6↕	5↕	4↕	3↕	2↕	1↕	↕
皮肤相关不良事件发生率↕	9↕	8↕	7↕	6↕	5↕	4↕	3↕	2↕	1↕	↕
脱发发生率↕	9↕	8↕	7↕	6↕	5↕	4↕	3↕	2↕	1↕	↕
血液学指标异常发生率↕	9↕	8↕	7↕	6↕	5↕	4↕	3↕	2↕	1↕	↕

投票规则

第一轮

		问题均数		结局
		$M \geq 4.5$ 或 ≤ 4	$4 < M < 4.5$	
变异系数	$> 15\%$	未共识	未共识	未共识
	$\leq 15\%$	共识	未共识	共识



证据的检索

- 检索数据库：Pubmed、Embase、Cochrane Library和中文数据库CNKI、wanfang和CBM
- 限定语言为英文或中文
- 根据具体的指南问题制定具体的检索策略
- Pubmed、Embase采用自由词和主题词结合检索，Cochrane Library检索题目、关键词和摘要，中文数据库采用主题词检索

证据筛选与数据提取

- 明确和统一文献的纳排标准
- 根据题目、摘要和全文逐级顺序，2名指南制定工作组成员独立进行文献筛选，
- 根据预先设计的资料提取表对纳入的文献进行信息提取。
- 若存在分歧，则咨询第三方，共同讨论解决。

证据质量分级

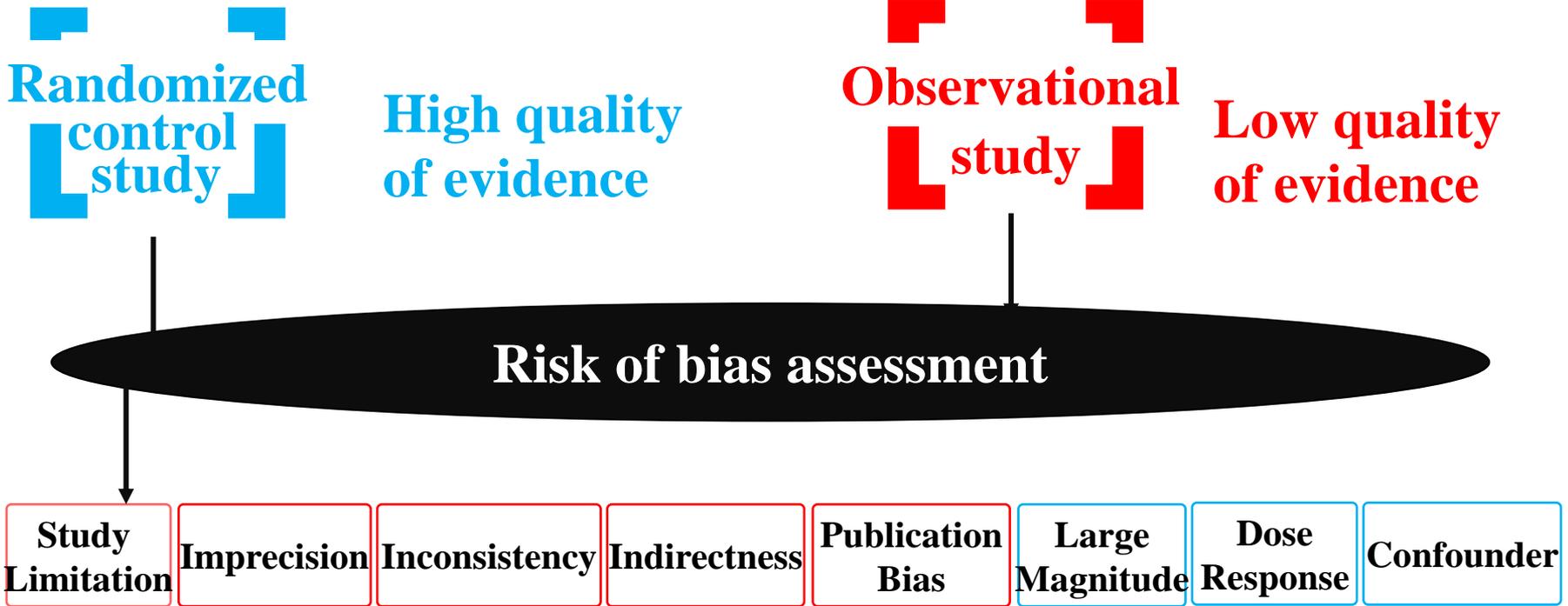
■ GRADE方法

- 将证据质量分为高、中、低、极低，随机对照试验开始定为高质量证据，观察性研究开始被定为低质量证据。
- 五个降级因素——局限性、不精确性、不一致性、间接性以及发表偏倚
- 三个升级因素——效应量大、剂量反应及可能的混杂因素。



GRADE分级

GRADE: Quality of Body Evidence (High, Moderate, Low, Very Low)



患者偏好与价值观

- 对指南的具体问题（如配置治疗室安装生物安全柜的必要性等）进行护师等的偏好与价值观的调查。
- 调查在6~10家基层医院开展，纳入40名护师。
- 结果汇总、分析后，供指南共识专家组和指南指导委员会成员参考以形成推荐意见。

。

经济学分析

- 对指南的具体问题（如配置治疗室安装生物安全柜的必要性）进行经济学分析。
- 结合证据汇总的结果，评估其在基层医院是否有经济学效应。供指南共识专家组和指南指导委员会参考以形成推荐意见。

形成推荐意见并达成共识

- 指南共识专家组成员根据证据质量、目标人群偏好与价值观、经济学分析和利弊平衡，基于GRADE网格，通过3轮德尔菲法对推荐意见达成共识。

	等级分数				
	2	1	0	-1	-2
干预措施的利弊权衡	明显利大于弊	可能利大于弊	利弊相当或不确定	可能弊大于利	明显弊大于利
推荐意见	强推荐	弱推荐	无明确	弱不推荐	强不推荐
拟推荐意见					

指南推荐意见外审

- 指南推荐意见共识后，指南制定工作组将推荐意见交由指南外审专家组进行同行意见反馈，并在相关网站公示，接受公众反馈。
- 回收反馈意见后，指南指导委员会对反馈意见进行评审，确定并发布指南终版推荐意见。

指南外审

《中国万古霉素治疗药物监测指南》 推荐意见的外审调查

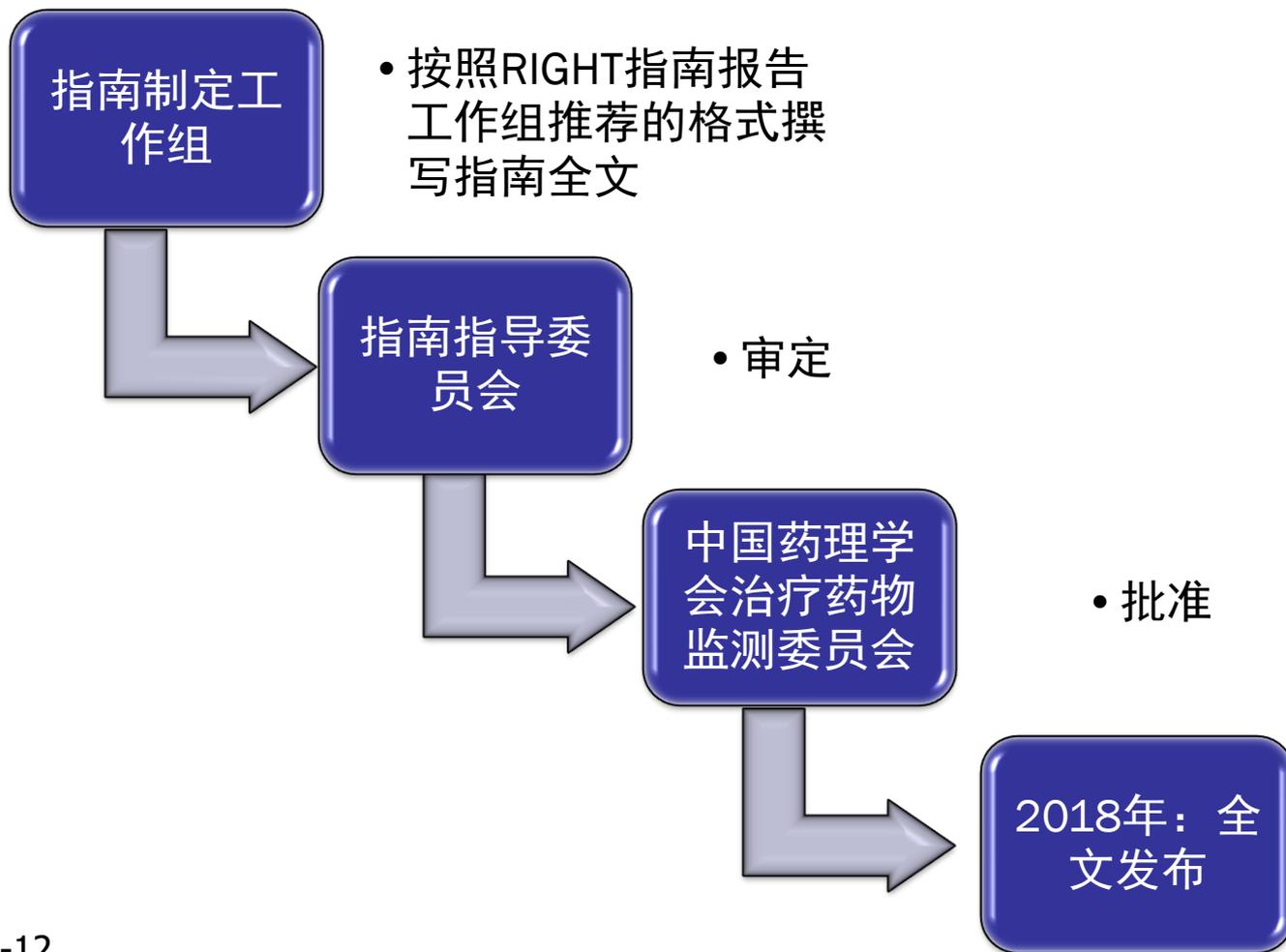
陈恳^{1,2}, 王琪^{3,4}, 陈耀龙^{3,4}, 翟所迪^{1*}

1. 北京大学第三医院药剂科(北京 100191); 2. 北京大学药学院药事管理与临床药理学系(北京 100191)
3. 兰州大学基础医学院循证医学中心(兰州 730000); 4. 甘肃省循证医学与临床转化重点实验室(兰州 730000)

摘要 目的 中国万古霉素治疗药物监测指南是我国首部基于 GRADE 系统制定的治疗药物监测指南。指南专家组于 2014 年 12 月 21 日举行推荐意见共识会, 形成了 14 条推荐意见。本研究旨在了解中国万古霉素治疗药物监测指南推荐意见的科学性和可行性, 以进一步修订推荐意见。**方法** 对指南推荐意见进行独立外审, 通过纸质问卷调查中级职称以上临床医师、临床药师和护师对 14 条推荐意见的赞同度, 评价推荐意见的表述清楚程度和可行程度并收集其他方面的建议。基于外审结果, 指南专家组开会讨论并修订推荐意见。**结果** 共有来自 4 家医院、11 个科室的 40 名临床医师、临床药师和护师参与外审工作。对推荐意见的总体赞成程度为 70%, 总体表述清楚程度为 88%, 总体可行程度为 70%。其中, 4 条推荐意见赞成程度未超过 50%, 5 条推荐意见可行程度未超过 50%。此外, 共收到 165 条主观建议。经指南专家组讨论, 最终修订了 8 条推荐意见, 其中删除 4 条推荐意见, 合并 2 条推荐意见, 局部修改 2 条推荐意见。**结论** 本次外审工作在中国循证指南制定领域是一次有意义的探索与尝试, 保证了更多利益相关方的参与, 促进了推荐意见的明晰性和可行性。

关键词 临床实践指南; 循证指南; 外审; 推荐意见

指南的撰写与发布



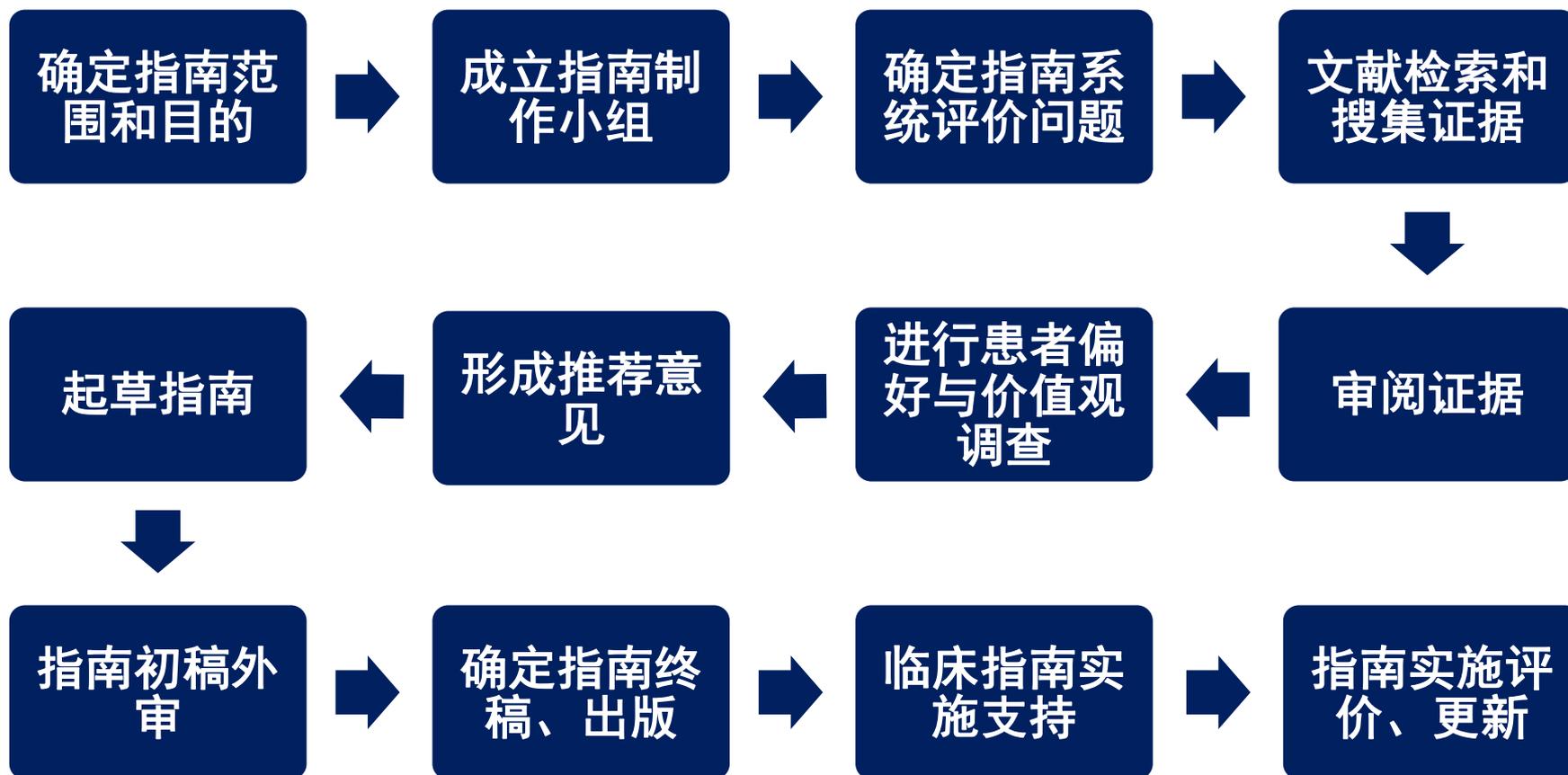
指南的传播与实施

- 相关学术会议
- 国内部分省份组织指南推广专场
- 国内常用的医学网站
- 将北京大学第三医院血液内科病房配置治疗室作为试点，以期制作出符合本医院可执行的标准操作程序

指南的评价与更新

- 在指南全文发布实施2~3年后，对国内抗肿瘤药物暴露防护进行评价，以了解指南的传播情况，评价指南实施对暴露防护的影响。
- 根据届时国内基层医院的抗肿瘤药物的配置条件决定是否予以更新。

总结



总结

质量

- 严格遵循IOM最新指南定义
- 多学科广泛参与
- 严格遵循循证指南制定的核心原则和方法学

实用性

- 基于目前我国抗肿瘤药物暴露防护的具体问题

