中图分类号：R95　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2023)16－0031－03
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2023.16.009

某院重症患者超药品说明书用药情况调查*

黄新伟[1]，赖远花[2]，胡海师[1]，肖　丹[1]，郭　林[1]，杨国宁[1]

（1. 广东省惠州市第一人民医院，广东 惠州　516003；2. 广东省惠州市中心人民医院，广东 惠州　516001）

摘要：目的　提高重症患者的用药安全性。**方法**　抽取医院 2021 年重症医学病区（包括重症医学科、急诊重症病区）出院患者的住院病历，并提取与用药有关的医嘱，排除嘱托医嘱、退药医嘱、领药医嘱和未直接涉及用药的医嘱（如仅含 0.9% 氯化钠注射液）。分析超药品说明书用药具体情况，采用 Logistic 回归法分析超药品说明书用药的影响因素。**结果**　共调查 133 份病历，涉及 133 例患者、18 661 条用药医嘱。其中，超药品说明书用药发生率以患者例数计为 87.22%，以医嘱条数计为 9.97%，后者中超适应证占 84.15%，超给药（日）给药途径占 16.44%，超剂量占 0.16%，涉及药品有舒芬太尼（32.46%）、瑞芬太尼（22.46%）、右美托咪定（21.39%）。入院科室为超药品说明用药的影响因素（$P<0.05$）。**结论**　该院临床重症患者超药品说明书用药现象较普遍，最主要类型为超适应证用药，且其发生受入院科室影响。

关键词：超药品说明书用药；重症患者；合理用药；影响因素

Investigation on Off－Label Drug Use for Critically Ill Patients in a Hospital

HUANG Xinwei[1], *LAI Yuanhua*[2], *HU Haishi*[1], *XIAO Dan*[1], *GUO Lin*[1], *YANG Guoning*[1]

(1. Huizhou First Hospital, Huizhou, Guangdong, China 516003; 2. Huizhou Central People's Hospital, Huizhou, Guangdong, China 516001)

Abstract: Objective　To improve the medication safety of critically ill patients. **Methods**　The medical records of patients discharged from critical care ward (including the critical care medicine department and the emergency critical care ward) of the hospital in 2021 were collected, the medical orders related to medication were extracted, and the oral orders, withdrawal orders, taking－drug orders and medical orders not directly involving medication (such as only containing 0.9% sodium chloride injection) were excluded. The specific medication information of off－label drug use was analyzed, and the influencing factors of off－label drug use were analyzed by the Logistic regression model. **Results**　A total of 133 medical records were obtained, involving 133 patients and 18 661 medication orders. Among them, the incidence of off－label drug use was 87.22% (calculated by cases) and 9.97% (calculated by medical orders). Among the medication orders with off－label drug use, the proportions of inappropriate indication, inappropriate administration route and overdose (daily dose) were 84.15%, 16.44% and 0.16% respectively, involving sufentanil (32.46%), remifentanil (22.46%) and dexmedetomidine (21.39%). Department of admission was the influencing factor

*基金项目：广东省惠州市科技计划项目[2021WC0106249]。

第一作者：黄新伟，男，大学本科，副主任药师，研究方向医院药学，（电子信箱）149972031@qq.com。

综上所述，“互联网＋”药学服务用于COPD患者的健康管理，可有效提高患者对疾病和药物相关知识的认识，减少ADR的发生，改善病情，减少用药种类，降低用药成本。

参考文献

[1] ANDRÉ S, CONDE B, FRAGOSO E, et al. COPD and Cardiovascular Disease[J]. Pulmonology, 2019, 25(3): 168－176.

[2] CHO WK, LEE CG, KIM LK. COPD as a Disease of Immunosenescence[J]. Yonsei Med J, 2019, 60(5): 407－413.

[3] 朱　虹，秦孝峰. 药师干预对慢性阻塞性肺疾病患者吸入剂使用及自我管理的影响[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2019，27(S2)：105－107.

[4] 冯春爱，胡　娟，冯　玲. 个体化健康教育对老年慢性阻塞性肺疾病患者自我管理能力的影响[J]. 国际老年医学杂志，2019，40(4)：204－206.

[5] 陶燕霞，杨又力，秦善春，等. 慢性阻塞性肺疾病患者自我管理水平与 DOSE 指数的相关性[J]. 广东医学，2019，40(14)：2027－2031.

[6] 吴秋惠，王鸯鸯，彭宇竹，等. 基层药师慢性阻塞性肺疾病药学服务影响因素 KAP 研究[J]. 中国药师，2020，23(4)：676－679.

[7] POLAŃSKI J, CHABOWSKI M, ŚWIĄTONIOWSKA－LONC N, et al. Medication Compliance in COPD Patients[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1279: 81－91.

[8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2013 年修订版）（二）[J]. 全科医学临床与教育，2013，11(6)：603－607.

[9] 张　阳，张　庆，郑洪飞，等. COPD 患者随访依从性及其相关因素研究[J]. 中国全科医学，2014，17(26)：3101－3104.

[10] 刘　舒，谢新芳，邓妙芹，等. 慢性阻塞性肺疾病并发衰弱的研究现状探讨[J]. 西南国防医药，2020，30(2)：172－174.

（收稿日期：2022－10－26；修回日期：2023－02－18）

of off-label drug use ($P < 0.05$). **Conclusion** The off-label drug use is common in critically ill patients in this hospital, the main type of this problem is the inappropriate indication, and its occurrence is affected by the department of admission.

Key words: off-label drug use; critically ill patient; rational drug use; influencing factor

2010年3月，广东省药学会颁发《药品未注册用法专家共识》，首次从学会层面提出“药品未注册用法”即超（药品）说明书用药。其是指药品使用的适应证、给药方法或剂量等未在药品监督管理部门批准的药品说明书内的用法，包括给药剂量、适应人群、适应证或给药途径等与药品说明书中相关规定不同[1-2]。由于药品上市前临床试验的局限性，药品说明书难免百密一疏。超药品说明书用药已由临床实践证明了其科学性及必然性[3]，且某种程度上满足了部分临床需求，促进了临床药物治疗学的发展。为此，本研究中回顾性调查了2021年医院急诊重症病区及重症医学科的超药品说明书用药情况，并进一步分析相关影响因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年医院重症医学病区（包括急诊重症病区、重症医学科）所有出院患者的病历，排除住院时间 < 2 d或 > 180 d的患者，共抽取133份病历。

1.2 方法

将病历按病历号导入临床药学管理系统，导出用药医嘱，提取与用药有关的全部医嘱，排除嘱托医嘱、退药医嘱、领药医嘱和仅含0.9%氯化钠注射液等未直接涉及用药的医嘱。根据国家药品监督管理局批准的不同生产厂家药品现行药品说明书，检索中国知网、PubMed等数据库，查阅疾病相关诊疗指南、专家共识、文献报道等，以判定患者所用药品是否存在超药品说明书用药，同时分别从4个方面（超适应证、超给药途径、超给药剂量、超适应人群）评估超药品说明书用药类型。

1.3 数据分析

描述性分析：分别按患者数、医嘱数统计超药品说明书用药的总数，并分别计算总发生率；计算超药品说明书用药中超适应证、超给药途径、超给药剂量、超适应人群等的构成比。

相关因素分析：将患者是否存在超药品说明书用药作为因变量，将可能相关的影响因素如年龄、性别、是否为感染性疾病、住院天数、急性生理与慢性健康状况（APACHE Ⅱ）评分[4]、抢救次数、入院科室等作为自变量。其中APACHE Ⅱ评分已被广泛用于危重症患者的病情分类及预后的预测，重症患者的APACHE Ⅱ评分与预后有关[4]。

统计学处理：采用SPSS 19.0统计学软件分析数据。以二元Logistic回归法分析影响因素。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

病历共涉及133例患者、18 661条用药医嘱。患者中，男102例（76.69%），女31例（23.31%）；年龄（63.2 ± 18.0）岁；住院天数（18 ± 20.89）d；感染性疾病79例（59.40%），心血管系统疾病11例（8.27%），患其他疾病43例（32.33%）。

2.2 超药品说明书用药情况

超药品说明书用药发生率，按患者例数计为87.22%；按医嘱条数计为9.97%。

超药品说明书用药医嘱类型以超适应证占比最高（1 566条，84.15%），其次为超给药途径（306例，16.44%），再次为超给药（日）剂量（3例，0.16%）；且有14条医嘱同时存在超适应证与超给药途径问题。医嘱涉及药品主要有舒芬太尼（32.46%）、瑞芬太尼（22.46%）、右美托咪定（21.39%）等。

但涉及的超药品说明书用药均有依据，其中3项经医院药事管理委员会批准[5]，其余收录于广东省药学会《临床重症与药学超说明书用药专家共识》[5-6]（以下简称《共识》）。

2.3 超药品说明书用药影响因素分析

单因素分析结果显示，仅入院科室有统计学意义（$P < 0.05$）。超药品说明书影响因素Logistic回归分析结果见表1，提示入院科室为超药品说明书用药的影响因素（$P < 0.05$）。

表1 Logistic回归分析结果

Tab. 1 Results of Logistic regression analysis

变量	β	*SE*	*Wals*	*df*	*OR*	95%*CI*	*P*值
入院科室	1.679	0.663	6.412	1	5.358	（1.461，19.645）	0.011
常量	1.35	0.3	20.26	1	3.857		0

3 讨论

重症患者疾病谱涉及多个学科，病情危重复杂，常合并多器官功能损害，多种复杂因素均可导致重症患者体内药物的分布、代谢、治疗反应等与普通患者存在较大差异，临床许多药品说明书的用法及用量依据主要来源于以普通患者为主要研究对象的药物临床试验，在重症患者诊治过程中，超药品说明书用药常无法避免[5]。目前，国内外有许多关于超药品说明书用药的

调查研究[7-9]，但对重症患者这类特殊人群的相关报道较少。

本研究中，不论按患者例数还是医嘱条数计，均提示超药品说明书用药现象在该院临床重症患者中较普遍。这可能与以下因素有关：重症患者病情危重复杂，药物开发时间长，研究药物新适应证的成本较高，超药品说明书用药可减少治疗成本，且可能是罕见病患者唯一治疗方案；药品说明书本身问题（新适应证的获批总是滞后于临床实践[10]）。

超药品说明书用药类型中超适应证用药的构成比远高于其他类型，这与杨欣湖等[7]的研究结论一致。兰博等[11]的研究中则以溶剂选择不适宜（42.29%）及超剂量使用（25.51%）占比较高。《共识》收录的多为超适应证及超给药途径用药。

本研究中，舒芬太尼、瑞芬太尼、右美托咪定在重症病房超药品说明书用药发生率为 100.00%。其原因可能是重症监护室的患者需要镇痛、镇静，这 3 种药物有指南推荐，且证据级别较高[6,12]，但由于药品说明书的滞后，该适应证尚未载明。

Logistic 回归分析结果表明，入院科室为超药品说明书用药的影响因素，且见于不同科室，类型及频率因不同科室疾病谱和医师资质、用药习惯不同而有所不同。有研究表明，医师职称、疾病是影响超药品说明书用药的重要因素，不同级别医师对药品说明书知识的熟悉度、用药经验、安全用药意识、参照标准等可能不尽相同，导致制订的超药品说明书处方决策不同，这也导致用药安全风险不同[13-14]。

以往超药品说明书用药缺乏统一规范和法律保障，因此，部分医疗机构制订了相关的《超说明书用药管理规定》，医院药事管理与药物治疗学委员会、伦理委员会制订了《超说明书用药目录》，旨在促进临床合理地超药品说明书用药。2022 年 3 月 1 日开始实施的《医师法》第二十九条规定，医师在符合一定条件下可超药品说明书用药。合理、有循证证据的超药品说明书用药有助于疾病的治疗，反之则会带来安全隐患。低循证级别及临床实验性治疗的超药品说明书用药需谨慎。因此，医疗机构需按法律法规制订超药品说明书用药管理制度，保障患者利益[15]。

本研究也存在一定不足，如仅对急诊重症病区及重症医学科进行回顾性探讨，未对患者进行随访，因此无法进行系统评价。另外，超药品说明书用药的影响因素还可能受其他因素影响，如药品剂型缺失，药品说明书更新不及时等[11]，这些因素均未纳入 Logistic 回归的自变量，可能会对结果造成一定影响。此外，本研究中仅对单个医院进行调查，不能代表广东省重症患者的总体情况，将来有必要与其他机构共同开展类似研究，并完善重症患者超药品说明书用药后不良反应风险等相关研究。

综上所述，我院临床重症患者超药品说明书用药现象较普遍，最主要类型为超适应证用药，其受入院科室的影响。需要强调的是，按照常规药品说明书已可获得较好疗效时，应尽量避免超药品说明书用药。

参考文献

[1] ZHENG Z, XU F. Chinese Pharmacists Propose Patient Consent for Unlabeled Use of Medications[J]. J Managed Care Pharm, 2010, 16(8): 640.
[2] 关于印发《药品未注册用法专家共识》的通知[J]. 今日药学, 2010, 20(4): 1-3.
[3] 张 波, 郑志华, 李大魁. 超说明书用药参考[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 20-21.
[4] KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, et al. APACHE Ⅱ: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.
[5] 陈敏英, 刘紫锰. 临床重症与药学超说明书用药专家共识[J]. 今日药学, 2020, 30(8): 505-515.
[6] 广东省药学会. 临床重症与药学超说明书用药专家共识（2021 新增版）[J]. 今日药学, 2022, 32(5): 321-330.
[7] 杨欣湖, 王天乐, 刘伟健, 等. 2017 年某三甲精神疾病专科医院三种疾病住院患者超说明书用药现况调查[J]. 中华精神科杂志, 2019, 52(3): 181-187.
[8] 展宏刚. 某疗养院老年患者超说明书用药情况调查与研究[D]. 济南: 山东大学, 2016.
[9] HOON D, TAYLOR MT, KAPADIA P, et al. Trends in Off-label Drug Use in Ambulatory Settings: 2006-2015[J]. Pediatrics, 2019, 144(4): e20190896.
[10] 薛逸非, 李光耀, 张 召. 临床超说明书用药的分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(17): 2360-2363.
[11] 兰 博, 林春燕, 许晓刚, 等. 本院重症医学科超说明书用药合理性分析[J]. 药学与临床研究, 2021, 29(1): 57-60.
[12] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南[J]. 中华重症医学电子杂志, 2018, 4(2): 90-113.
[13] 李亚昙, 贾 巍, 滕 亮. 新疆某“三甲”医院儿科住院患儿超说明书用药情况调查与分析[J]. 中国药房, 2016, 27(32): 4493-4496.
[14] 叶根深, 王 蕾, 杨 阳, 等. 蚌埠地区医师高血压处方行为和影响因素调查及典型相关分析[J]. 中国药业, 2021, 20(11): 19-24.
[15] 彭 华, 郑雪倩, 吴 杰, 等.《医师法》视角下超说明书用药临床应用对策[J]. 中国医院, 2022, 26(10): 73-75.

（收稿日期：2022-10-18；修回日期：2023-04-01）