药品说明书外用法中国专家共识中的证据和推荐意见评价方法研究Δ

张明月[1*]，陈　楠[2#]，徐　玲[2]，拜争刚[3]，林丽开[4]（1.河南中医药大学药学院，郑州　450046；2.河南中医药大学人民医院/郑州人民医院药学部，郑州　450003；3.南京理工大学循证社会科学与健康研究中心，南京　210094；4.武汉大学医院管理研究所，武汉　430071）

中图分类号　R95　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）06-0641-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.06.01

摘　要　目的　为优化或制定统一的药品说明书外用法专家共识的证据和推荐意见评价方法提供参考。**方法**　检索中国知网、万方数据、维普网、中国生物医学文献数据库、PubMed和Web of Science，纳入各数据库自建库起至2024年8月1日收录的包含证据和推荐意见评价方法的药品说明书外用法中国专家共识，筛选文献并提取资料后进行描述性统计分析。**结果与结论**　最终纳入32篇文献，14篇（43.8%）采用Micromedex的Thomson分级系统，形成推荐意见时仅有7篇（21.9%）考虑了经济性，10篇（31.3%）报告了利益冲突情况，仅2篇（6.3%）有循证医学方法学专家的参与。不同专家共识评价方法中证据来源类型、形成推荐意见时考量的因素、证据和推荐意见分级标准有差异，同一用法在不同专家共识中的证据等级和推荐意见也有差异。建议未来制定共识时应提高对参与共识人员利益冲突的关注度，加强与方法学专家的合作，并尽快制定统一的证据和推荐意见评价方法标准。

关键词　药品说明书外用法；证据；推荐意见；专家共识

Study of the evaluation methods for evidence and recommendation in Chinese expert consensus on off-label use of drugs

ZHANG Mingyue[1], CHEN Nan[2], XU Ling[2], BAI Zhenggang[3], LIN Likai[4] (1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Henan University of Chinese Medicine/People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, China; 3. Evidence-based Research Center of Social Science & Health, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, China; 4. Hospital Management Institute, Wuhan University, Wuhan 430071, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide reference for optimizing or formulating unified evaluation methods for evidence and recommendation in expert consensus on off-label use of drugs. **METHODS** Retrieved from CNKI, Wanfang data, VIP, CBM, PubMed and Web of Science, Chinese expert consensuses on off-label use of drugs involving evaluation methods for evidence and recommendations were collected from the inception to August 1, 2024. After screening the literature and extracting relevant data, descriptive statistical analysis was conducted. **RESULTS & CONCLUSIONS** Among the 32 articles included, 14 articles (43.8%) used Micromedex's Thomson grading system, only 7 articles (21.9%) considered economic factors when forming recommendations, 10 articles (31.3%) reported the conflicts of interest; only 2 articles (6.3%) involved experts in the field of evidence-based medicine methodology. There were differences in the sources of evidence, factors considered in forming recommendations, and the grading standards for evidence and recommendations among different expert consensus evidence evaluation methods. There were also differences in evidence levels and recommendation strength of the same drug off-label use in different expert consensus. It is recommended that in future consensus-building processes, greater attention should be paid to potential conflicts of interest among participants, collaboration with methodological experts should be enhanced, and efforts should be expedited to establish unified standards for evaluating evidence and recommendation methodologies.

KEYWORDS　off-label use of drugs; evidence; recommendations; expert consensus

Δ**基金项目** 河南省中青年卫生健康科技创新人才培养项目（No. LJRC2023017）；郑州市卫生健康委医学科研项目（No. ZZYK2024042）

＊**第一作者** 硕士研究生。研究方向：药事管理。E-mail：1303096670@qq.com

＃**通信作者** 主任药师，硕士生导师。研究方向：临床药学、药事管理及医院管理。电话：0371-67079038。E-mail：13598878231@163.com

药品说明书外用法又称超说明书用药、药品拓展性临床应用等，是指药品的应用超出药品说明书所规定的适应证、剂量、途径、疗程、人群等范围，且未被《中国药典》2020年版收载[1-2]。由于药品说明书更新滞后于医学发展、部分药品说明书规定的用法用量难以应用于临床实践等原因[3]，药品说明书外用法现象普遍存在。荷兰阿姆斯特丹大学通过回顾143项研究数据（共3 688例患者）发现，在31种皮肤病治疗过程中均涉及药品说明书外用法[4]。国内某儿童医院随机抽取的2 640张门诊处方中，药品说明书外用法处方占35.55%，其中青少年和新生儿开具药品说明书外用法的处方占比分别高达41.18%、40.00%[5]。可见，在临床实践中，国内外药品说明书外用法均较为常见。

高质量的医学证据是应用药品说明书外用法的前提和基础。2021年，我国《医师法》首次将药品说明书外用法纳入法条，从立法高度确认医师可基于循证医学证据进行拓展性用药。研究显示，基于高质量循证医学证据的药品说明书外用法可降低不良事件风险[6]。国内外已有多部专家共识就药品说明书外用法给出了推荐意见，然而，从循证医学证据到利用证据形成药品说明书外用法专家共识，需要进行严谨、规范、科学的证据和推荐意见分级与评价。基于此，本研究通过检索相关数据库，对含有证据和推荐意见评价方法的药品说明书外用法的中国专家共识开展研究，以期为研究者优化药品说明书外用法专家共识制订过程中的循证评价方法与决策过程提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science等中英文数据库。检索时间为建库起至2024年8月1日。中英文检索词包括“共识”“超说明书”“超药品说明书用药”“药品说明书外用法”“药品未注册用法”“拓展性临床使用”“拓展性临床应用”“off-label use”“consensus”等。以中国知网为例，检索策略如下：SU%＝（超说明书 OR 超药品说明书用药 OR 药品说明书外用法 OR 药品未注册用法 OR 拓展性临床使用 OR 拓展性临床应用）AND SU%＝（共识）；以PubMed为例，检索策略如下：（off-label use[Title/Abstract]）AND（consensus[Title/Abstract]）。

1.2 纳入与排除标准

文献纳入标准为：（1）文献类型为期刊发表的专家共识；（2）共识主题仅与药品说明书外用法相关；（3）文献中包含药品说明书外用法的证据与推荐意见评价方法。

文献排除标准为：（1）重复文献；（2）文献发表年份、作者、发表期刊等信息不完整；（3）共识主要作者（包括个人作者、国内学会或协会）非中国作者。

1.3 文献筛选与资料提取

将检索获得的文献导入Endnote软件剔除重复文献，由2名研究员独立根据纳入与排除标准进行文献筛选并交叉核对，出现分歧时通过共同讨论解决。提取信息包括：发表年份、证据分级系统的分布情况、是否报告利益冲突情况、是否报告资金资助情况、是否报告专家遴选原则、是否有明确的证据和推荐意见的分级标准、形成的推荐意见是否考虑了经济因素、是否有方法学专家参与共识的制定等。

1.4 数据处理

采用Excel汇总数据，数据资料以例数和率（%）表示，进行描述性统计分析。

2 结果

2.1 文献筛选

检索共获得文献831篇，根据纳入与排除标准进行初筛和复筛，最终纳入含有证据和推荐意见评价方法的药品说明书外用法的中国专家共识32篇。随着药品说明书外用法逐渐被重视，该领域发表的专家共识数量总体呈上升趋势，例如，2014、2015各有2篇专家共识发表，2023年有7篇发表，2024年有6篇发表。

2.2 纳入文献证据和推荐意见评价方法制定的科学性及专家共识撰写的规范性

从证据和推荐意见评价方法制定的科学性来看，32篇文献中有6篇（18.8%）明确说明制订过程中有方法学专家参与，其中仅2篇（6.3%）有循证医学方法学专家参与；32篇均未写明专家的遴选原则；30篇（93.8%）有明确的证据分级标准；29篇（90.6%）有明确的推荐意见分级标准；仅有7篇（21.9%）形成推荐意见时考虑了药品使用的经济性因素。从专家共识撰写的规范性来看，32篇文章中有10篇（31.3%）报告了利益冲突，10篇（31.3%）提及有资金资助但均未写明资金来源及作用。

2.3 纳入文献形成证据等级时参考的证据来源类型

32篇文献中有25篇（78.1%）专家共识形成证据等级时参考的证据来源类型主要是医学文献；7篇（21.9%）参考的证据来源类型较广泛，包含了国外药品说明书、临床实践指南、专家共识、著作、教科书及医学文献等。纳入文献对证据质量从高到低的排序较为一致，依次为：国外药品说明书＞随机对照试验（randomized controlled trials，RCTs）的荟萃分析或多中心大样本RCTs＞单个大样本RCTs或小规模或方法有缺陷的多个RCTs＞观察性研究＞专家意见、共识或个案报道。

2.4 纳入文献的证据和推荐意见评价方法

纳入的32篇专家共识的证据和推荐意见的评价方法有所差异，其评价方法大致可分为三大类：直接采用现有的证据分级系统、在原证据分级系统的基础上进行修改、采用自定义的证据和推荐意见评价方法。纳入研究中，有21篇（65.6%）直接采用了现有的证据分级系统，其中有1篇（3.1%）采用英国牛津循证医学中心（Oxford Centre for Evidence-based Medicine，OCEBM）分级系统[7]，4篇（12.5%）参考中国临床肿瘤学会（Chinese Society of Clinical Oncology，CSCO）指南采用的标准[8]，2篇（6.3%）采用推荐分级的质量评价、制定与评估（Grading of Recommendations Assessment，Development and Evaluation，GRADE）分级系统[9]，14篇（43.8%）直接采用Micromedex数据库的Thomson分级系统（例如《医疗机构超药品说明书用药管理专家共识》[10]使用了Thomson分级系统，将证据等级分为4级，推荐等级分为5级）。不同分级系统的分级标准各异，且不同的证据分级系统在形成推荐意见时，其评价方法所考虑的因素也存在差异，例如：Thomson分级系统仅考量方案的有效性；GRADE分级系统会综合考量证据质量、利弊关系等；CSCO指南会考量证据可及性、专家对证据质量的认可度等；而OCEBM分级系统则根据证据的质量形成推荐意见等级。纳入文献中，有1篇（3.1%）[11]在原证据分级系统的基础上进行了修改，其以Thomson分级系统为基础，但将Thomson分级系统中的推荐意见等级进行了简化，将推荐意见分为3个等级（原Ⅱa级和Ⅱb级合并为Ⅱ级推荐，代表“在部分情况下推荐使用”）。另有10篇文献（31.3%）采用了自定义的证据和推荐意见评价方法，具体可细分为两类：（1）证据质量和推荐意见采用两种不同的评价标准，例如《复发性流产合并抗磷脂综合征超说明书用药中国专家共识》[12]的证据质量采用了OCEBM分级系统，推荐意见则通过考量证据质量、国情偏好和价值观、成本等因素分为强推荐和弱推荐。（2）采用多个或不采用证据分级系统，例如《云南省医疗机构超药品说明书适应证用药专家共识》[13]采用多种分级标准将证据分为4个级别，推荐意见则从证据来源、安全性、有效性、必要性4个维度进行量化赋值，再根据赋值情况形成推荐意见等级；《超说明书用药专家共识》[14]则将证据按照可靠程度分为5个级别，推荐意见也参考证据质量分为5个级别。采用自定义的证据和推荐意见评价方法的专家共识详见表1。

2.5 同一药品说明书外用法在不同专家共识中证据等级和推荐意见的差异举例

本研究以甲氨蝶呤和紫杉醇（白蛋白结合型）为例，展示药品说明书外用法在不同专家共识中给予的证据等级和推荐意见的差异，详见表2。

3 讨论

3.1 纳入文献主要采用Thomson分级系统开展证据等级和推荐意见评价

本研究结果显示，现有国内针对药品说明书外用法形成的专家共识在开展证据等级和推荐意见评价时，主要采用Micromedex的Thomson分级系统，可能因为其兼具权威性及可操作性强的特点。Micromedex数据库是美国广泛使用的临床证据医学电子资源，美国医疗保障与救助中心视其为药品使用说明之外的权威参考[22]。Thomson分级系统也是国内外公认的循证医学评价标

表1 采用自定义的证据和推荐意见评价方法的专家共识

共识名称	证据分级标准	形成推荐意见考量的因素	推荐意见分级标准
《复发性流产合并抗磷脂综合征超说明书用药中国专家共识》[12]	证据分为5个级别：从高到低为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ级	证据质量评价、国情偏好和价值观、干预措施的利弊	推荐意见分为2个级别：强推荐、弱推荐
《云南省医疗机构超药品说明书适应证用药专家共识》[13]	证据分为4个级别，从高到低为1、2、3、4级	证据来源、安全性、有效性、必要性	量化赋分形成推荐意见，分为4个级别：强烈推荐、推荐、谨慎推荐、暂不推荐
《超说明书用药专家共识》[14]	证据分为5个级别，从高到低为可靠、可靠性较高、有一定可靠性、可靠性较差、可靠性差	证据可靠度	推荐意见分为5个级别：可使用、建议使用、可采用、可供参考、不推荐使用
《山东省超药品说明书用药专家共识（2021年版）》[15]	证据分为6个级别，从高到低为1、2、3、4、5、6级	未提及	共识中未提及，根据目录可分为3个级别：推荐、大多数情况下推荐、某些情况下推荐
《血液系统疾病超说明书适应证用药辽宁省专家共识（2023版）》[16]	共识仅注明证据查询方式，未注明证据分级标准	参考相关指南的推荐等级和证据类型	推荐等级分为3个级别：Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级
《抗菌药物超说明书用法专家共识》[17]	证据分为3个级别，从高到低为A、B、C级	未提及	未提及
《广西医疗机构超说明书用药管理专家共识》[18]	证据分为2个级别：高级别证据、其他级别证据	根据GRADE分级系统，考量证据适用性、临床实践、患者意愿等因素	推荐意见分为2个级别：强推荐、弱推荐
《新型冠状病毒感染主要治疗药物超说明书应用专家共识》[19]	证据分为4个级别，从高到低为Category A、B、C级以及没有证据	Thomson分级系统推荐意见等级、证据评价、国情、国际经验	参考Thomson分级系统推荐意见，并通过共识会议投票形成推荐意见
《湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识》[20]	共识中未提及。从目录可知其采用Thomson分级系统；Micromedex数据库未纳入的说明书外用法参考相关指南及指南中的证据等级	未提及	共识中未提及。从目录可知其采用Thomson分级系统；Micromedex数据库未纳入的说明书外用法参考相关指南及指南中的推荐意见等级
《国家重点监控药品超说明书临床合理应用专家共识》[21]	采用GRADE分级系统分为4个级别：A、B、C、D级	证据质量、价值观念与偏好、成本与资源耗费、专家意见	根据专家同意率将推荐意见分为2个级别：强推荐、弱推荐

表2　甲氨蝶呤和紫杉醇（白蛋白结合型）的药品说明书外用法在不同专家共识中的证据等级和推荐意见

通用名	超适应证用法	专家共识名称	证据来源类型	证据分级标准	该用法的证据等级	形成推荐意见考量的因素	推荐意见分级标准	该用法的推荐意见
甲氨蝶呤	系统性红斑狼疮	《云南省医疗机构超药品说明书适应证用药专家共识》[13]	《皮肤性病学》（第9版）	证据分为4个级别，从高到低为1,2,3,4级	2级	证据来源、安全性、临床必要、有效性	量化赋分形成4个等级，从高到低为强烈推荐、推荐、谨慎推荐、暂不推荐	谨慎推荐
		《广西医疗机构超说明书用药管理专家共识》[18]	《中国系统性红斑狼疮诊疗指南（2020）》	证据分为2个级别：高级别证据、其他级别证据	目录中未给予证据级别，但按照该共识证据分级标准属于“高级别证据”	采用GRADE分级系统，考量证据适用性、临床实践、患者意愿等因素	分为2个级别：强推荐、弱推荐	强推荐
紫杉醇（白蛋白结合型）	铂敏感或铂耐药的复发性卵巢癌	《云南省医疗机构超药品说明书适应证用药专家共识》[13]	《中国药典·临床用药须知》（2015版）、国家卫生健康委员会《卵巢癌诊疗规范（2018）》	证据分为4个级别，从高到低为1,2,3,4级	1级	证据来源、安全性、临床必要、有效性	量化赋分形成4个级别，从高到低为强烈推荐、推荐、谨慎推荐、暂不推荐	谨慎推荐
		《山东省超药品说明书用药专家共识（2021年版）》[15]	NCCN指南、国家卫生健康委员会《卵巢癌诊疗规范（2018）》、Micromedex数据库	证据分为6个级别，从高到低为1,2,3,4,5,6级	2,4级	未提及	根据目录可分为3个级别：推荐、大多数情况下推荐、某些情况下推荐	推荐
		《广西医疗机构超说明书用药管理专家共识》[18]	NCCN指南（2023.V2版）、CSCO指南（2023）	证据分为2个级别：高级别证据、其他级别证据	目录中未给予证据级别，但按照该共识证据分级标准属于“高级别证据”	采用GRADE分级系统，考量证据适用性、临床实践、患者意愿等因素	分为2个级别：强推荐、弱推荐	强推荐

NCCN：美国国立综合癌症网络。

准[23]。使用者在Micromedex数据库的DrugDex子数据库“非FDA批准适应证”一栏中可以查询药品说明书外用法，该数据库中的药品信息每周更新[24]。同时，相较于OCEBM、GRADE等分级系统，Thomson分级系统能直接给出药品说明书外用法的证据等级、有效性等级和推荐意见等级，更为方便、直观，可为使用者节省大量研究时间和精力。

3.2　同一药品说明书外用法在不同专家共识中证据等级和推荐意见的差异分析

同一药品说明书外用法在不同专家共识中的证据等级和推荐意见有差异，可能原因如下：（1）同一药品说明书外用法在不同专家共识中形成证据等级时参考的证据来源类型不同。（2）同一类型证据可能在不同专家共识中的证据等级有所不同，例如《云南省医疗机构超药品说明书适应证用药专家共识》[13]将国家卫生健康委员会发布的指导原则/指南/技术规范收录放在第1级别，而《山东省超药品说明书用药专家共识（2021年版）》[15]则将其放在第2级别。（3）同一药品说明书外用法在不同专家共识中的推荐意见有差异，可能与不同共识形成推荐意见时考量的因素不同，或推荐意见的分级标准/表述存在差异有关。相较于证据等级，明确清晰的推荐意见对医护人员的影响更为直接[7]，同一药品说明书外用法在不同专家共识中推荐意见差异较大可能会给医护人员带来困惑，不仅会影响临床决策用药，还可能增加医疗纠纷风险。这要求医疗机构建立规范化的药品说明书外用法管理制度和流程，明确说明书外用法应由伦理委员会、药事管理与药物治疗学委员会参与审批，且临床使用说明书外用法时应获取患者知情同意等。

3.3　科学构建药品说明书外用法证据和推荐意见评价方法的建议

首先，根据证据的可靠性建立证据分级标准有助于决策者快速聚焦具有高质量循证证据的药品说明书外用法。2023年发布的《超说明书用药标准》[25]明确了药品说明书外用法的循证医学证据强度顺序，建议可参照该标准的证据强度顺序制定一套基于多样化证据来源类型的证据分级标准，并且当纳入二次研究时有必要追溯评价原始研究。

其次，本研究发现，仅有21.9%的专家共识形成推荐意见时考量了经济性因素。药品说明书外用法推荐意见中纳入经济性因素是提升医疗资源利用的核心，尤其在医疗资源有限的情况下，不同用药方案的经济性可能影响治疗的公平性和可及性[26]。建议未来形成说明书外用法的推荐意见时，不仅要考量循证医学证据等级、安全性和有效性，还要综合考虑患者偏好和价值观、疾病严重程度、是否有替代方案、替代方案相较于说明书外用法是否可及和可行、替代方案与说明书外用法的经济性比较等多方面因素[27−28]（其中，证据等级、安全性、经济性均可通过客观证据评价，其他考量因素则可通过德尔菲法形成），并将多个考量因素进行量化赋分形成综合的推荐意见，根据赋值情况形成推荐意见等级。

第三，在制定评价方法过程前应明确专家组的遴选原则，纳入来自多地区且包含药学、临床医学、方法学等多学科领域的专家[29]，其中循证医学方法学专家应全程参与指导并确保证据和推荐意见评价方法的科学性、合理性、适用性[30−31]。但本研究发现，仅2篇（6.3%）有循证医学方法学专家的参与。除此之外，建议共识制定前增

加对参与共识制定专家的证据和推荐意见评价方法培训，使专家对评价方法、共识制定的流程更为熟悉，以免影响共识的科学性[32]。

3.4 提高专家共识报告撰写的规范性

本研究发现，仍有部分共识存在未报告利益冲突的问题。根据世界卫生组织发布的指南制定手册，利益冲突被视为指南/共识制定过程中可能引起潜在偏倚的因素[33]。忽视利益冲突的报告可能会影响专家意见的科学性、客观性，导致公众对研究结果的可信度产生怀疑。药品说明书外用法属于探索性用药，若共识中存在利益驱动问题，将可能会增加用药风险，影响患者用药安全和治疗效果。因此，建议未来在制定共识过程中，共识工作组可制定详细的利益冲突管理计划，要求研究人员披露所有潜在的利益冲突，并按照管理计划定期审查，以确保利益冲突的透明化[34]；另外，还应在共识报告中采用附件等形式写明制定共识的参与人数，参与人员的利益冲突，利益冲突的管理情况，资金的来源、去向及作用，资助者是否参与达成共识的过程，达成共识的方法、过程等，以供临床决策时参考。

3.5 本研究的局限性

本研究存在如下局限性：本研究仅纳入了2024年8月1日前在期刊上发表的含有证据和推荐意见评价方法的中国药品说明书外用法专家共识类文献，未考虑国外相关文献，今后的研究中建议增加国外共识/指南，以更全面地对比了解国内外药品说明书外用法的证据和推荐意见评价方法。

综上所述，药品说明书外用法相关的中国专家共识数量较多，但证据和推荐意见分级标准及形成推荐意见考量的因素等均存在差异，证据和推荐意见评价方法亟待统一。此外，大部分共识制定过程中缺乏对利益冲突的关注且制定评价方法时缺少循证医学方法学专家的参与。建议未来制定共识时应提高对参与共识人员利益冲突的关注度，加强与方法学专家的合作，并尽快建立一套基于我国国情的、科学的、规范的证据和推荐意见评价方法，从而为医护人员提供科学的临床决策建议。

利益冲突　本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] ZUO W, SUN Y J, LIU R J, et al. Management guideline for the off-label use of medicine in China: 2021[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2022, 15(10): 1253-1268.

[2] 李延敏，杨悦. “药品说明书之外的用法”相关问题研究[J]. 中国药房，2010，21(37)：3469-3471.
LI Y M, YANG Y. Study on relevant issues of “drug usage beyond dispensatory” [J]. China Pharm, 2010, 21(37): 3469-3471.

[3] 李玉堂，杨昌云，王佳坤，等. 超说明书用药原因分析及对策[J]. 医药导报，2012，31(3)：400-402.
LI Y T, YANG C Y, WANG J K, et al. Cause analysis and countermeasures of off-label drug use[J]. Her Med, 2012, 31(3): 400-402.

[4] VAN HUIZEN A M, VERMEULEN F M, BIK C M J M, et al. On which evidence can we rely when prescribing off-label methotrexate in dermatological practice? A systematic review with GRADE approach[J]. J Dermatolog Treat, 2022, 33(4): 1947-1966.

[5] 沈怡萱，刘振国，李思维，等. 我院2017年儿科门诊超说明书用药现状分析[J]. 儿科药学杂志，2020，26(3)：31-36.
SHEN Y X, LIU Z G, LI S W, et al. Investigation of off-label drug use in pediatric outpatient department of our hospital in 2017[J]. J Pediatr Pharm, 2020, 26(3): 31-36.

[6] MCCARTHY M. Off-label drug use is associated with raised risk of adverse events, study finds[J]. BMJ, 2015, 351: h5861.

[7] 陈耀龙，李幼平，杜亮，等. 医学研究中证据分级和推荐强度的演进[J]. 中国循证医学杂志，2008，8(2)：127-133.
CHEN Y L, LI Y P, DU L, et al. The evolution of evidence grading and recommendation strength in medical research [J]. Chin J Evid Based Med, 2008, 8(2): 127-133.

[8] 瑞戈非尼超说明书用药编写专家组. 浙江省瑞戈非尼超说明书用药专家共识[J]. 中国现代应用药学，2023，40(12)：1588-1595.
Expert Group for Writing Medication Instructions for Regorafenib. Expert consensus on off-label use of rigorafenib in Zhejiang Province[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2023, 40(12): 1588-1595.

[9] ATKINS D, BEST D, BRISS P A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2004, 328(7454): 1490.

[10] 广东省药学会. 医疗机构超药品说明书用药管理专家共识[J]. 中国现代应用药学，2017，34(3)：436-438.
Guangdong Pharmaceutical Association. Expert consensus on the management of off-label drug use in medical institutions[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2017, 34(3): 436-438.

[11] 中国抗癌协会国际医疗与交流分会，中国医师协会肿瘤医师分会乳腺癌学组. 小分子抗血管生成药物治疗晚期乳腺癌超说明书用药专家共识[J]. 中华肿瘤杂志，2022，44(6)：523-530.
International Medical and Exchange Branch of China Anti Cancer Association, Breast Cancer Group of Cancer Doctor Branch of China Medical Doctor Association. Expert

consensus on off-label use of small molecule anti-angiogenic drugs in the treatment of metastatic breast cancer[J]. Chin J Oncol,2022,44(6):523-530.

[12] 中国妇幼保健协会生殖免疫专业委员会. 复发性流产合并抗磷脂综合征超说明书用药中国专家共识[J]. 中国计划生育和妇产科,2024,16(5):3-13.
Reproductive Immunology Professional Committee of China Maternal and Child Health Association.Chinese expert consensus on off-label drug use for recurrent spontaneous abortion complicated with antiphospholipid syndrome[J]. Chin J Fam Plann Gynecotokol,2024,16(5):3-13.

[13] 云南省药学会循证药学专业委员会,昆明市第一人民医院. 云南省医疗机构超药品说明书适应证用药专家共识[J]. 医药导报,2023,42(9):1265-1269.
Evidence-based Pharmacy Professional Committee of Yunnan Pharmaceutical Association, the First People's Hospital of Kunming. Expert consensus on the off-label indication usage of medication use in medical institutions of Yunnan Province[J]. Her Med,2023,42(9):1265-1269.

[14] 张镭,谭玲,陆进. 超说明书用药专家共识[J]. 药物不良反应杂志,2015,17(2):101-103.
ZHANG L, TAN L, LU J. Expert consensus on off-label medication[J]. Adverse Drug React J, 2015, 17(2): 101-103.

[15] 山东省药学会循证药学专业委员会. 山东省超药品说明书用药专家共识:2021年版[J]. 临床药物治疗杂志,2021,19(6):9-40.
Evidence Based Pharmacy Professional Committee of Shandong Pharmaceutical Association. Expert consensus on off-label drug use of Shandong Province:2021 edition [J]. Clin Med J,2021,19(6):9-40.

[16] 辽宁省免疫学会淋巴系统基础与临床免疫分会. 血液系统疾病超说明书适应证用药辽宁省专家共识:2023版[J]. 中国实用内科杂志,2024,44(1):33-41.
The Lymphatic System Foundation and Clinical Immunity Branch of Liaoning Immune Society. Expert consensus on off-label drug use of Liaoning Province in hematological diseases:2023 edition[J]. Chin J Practic Int Med,2024,44(1):33-41.

[17] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会,中华结核和呼吸杂志编辑委员会,中国药学会药物临床评价研究专业委员会. 抗菌药物超说明书用法专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2015,38(6):410-444.
Infectious Disease Committee of Chinese Medical Education Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Tuberculosis and Respiration, Clinical Evaluation and Research Committee of Chinese Pharmaceutical Association. Expert consensus on off-label use of antimicrobial drugs[J]. Chin J Tubere Respir Dis,2015,38(6):410-444.

[18] 广西药学会循证药学专业委员会. 广西医疗机构超说明书用药管理专家共识[J]. 广西医科大学学报,2024,41(3):476-482.
Evidence-based Pharmacy Professional Committee of Guangxi Pharmaceutical Association. Expert consensus on off-label drug use management in Guangxi medical institutions[J]. J Guangxi Med Univ,2024,41(3):476-482.

[19] 新型冠状病毒感染主要治疗药物超说明书应用专家共识编写组,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,国家呼吸医学中心,等. 新型冠状病毒感染主要治疗药物超说明书应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2023,46(5):444-453.
Expert Consensus Writing Group for the Application of Super Instructions of Main Therapeutic Drugs for Novel Coronavirus Infection, National Clinical Medical Research Center for Respiratory Diseases, National Respiratory Medical Center, et al. Expert consensus on off-label use of primary therapeutic drugs for novel coronavirus infection[J]. Chin J Tubere Respir Dis,2023,46(5):444-453.

[20] 湖北省医院协会药事专业委员会《湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识》编写组. 湖北省医疗机构药品拓展性临床应用管理专家共识[J]. 医药导报,2022,41(9):1261-1263.
The Drafting Group of *Expert Consensus on the Management of Expanded Clinical Applications of Drugs in Medical Institutions in Hubei Province* by the Pharmacy Professional Committee of Hubei Hospital Association. Expert consensus on the management of expanded clinical applications of drugs in medical institutions in Hubei Province [J]. Her Med,2022,41(9):1261-1263.

[21] 四川省医学科学院·四川省人民医院个体化药物治疗四川省重点实验室,电子科技大学医学院,中华医学会临床药学分会,等. 国家重点监控药品超说明书临床合理应用专家共识[J]. 医药导报,2023,42(12):1737-1751.
Personalized Drug Therapy Key Laboratory of Sichuan Province, Department of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chinese Society of Clinical Pharmacy, et al. National key monitoring drugs expert consensus on rational clinical application for off-label drug uses[J]. Her Med,2023,42(12):1737-1751.

[22] 张觅,鄢欢. 阿片受体拮抗剂超说明书用药循证评价[J]. 临床药物治疗杂志,2021,19(1):45-49.

ZHANG M, YAN H. Evidence-based evaluation of off-label use of opioid antagonist[J]. Clin Med J, 2021, 19(1): 45-49.

[23] 方灵芝,曹格溪,关丽叶,等. 某院门诊甲氨蝶呤片超说明书使用的循证医学分析与管理[J]. 中国现代应用药学,2020,37(16):1993-1997.
FANG L Z, CAO G X, GUAN L Y, et al. Evidence-based medical analysis and management of off-label use of methotrexate in a hospital's outpatients[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2020, 37(16): 1993-1997.

[24] 徐蓉,孙新欣,邵明立. 风险规制视域下的美国超说明书用药法律探讨[J]. 中国新药杂志,2014,23(22):2597-2601,2650.
XU R, SUN X X, SHAO M L. Rules and regulations for off-label use of drug in US from the perspective of risk regulation[J]. Chin J New Drugs, 2014, 23(22): 2597-2601, 2650.

[25] 中国医院协会药事专业委员会. 中国医院协会关于发布第三批《医疗机构药事管理与药学服务》九项团体标准的通知[EB/OL]. [2024-04-10]. https://www.cha.org.cn/site/content/d3e2e66d4d5d83520c54e797be68c506.html.
Pharmaceutical Affairs Professional Committee of the Chinese Hospital Association. Notice on the release of the third batch of nine group standards for *Pharmaceutical Management and Pharmaceutical Services in Medical Institutions*[EB/OL]. [2024-04-10]. https://www.cha.org.cn/site/content/d3e2e66d4d5d83520c54e797be68c506.html.

[26] 方楠,贺小宁,吴晶. 引入公平性信息的卫生经济性评价方法与研究进展[J]. 药物流行病学杂志,2024,33(8):929-937.
FANG N, HE X N, WU J. Health economic evaluation methods and research progress with equity information[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2024, 33(8): 929-937.

[27] 靳英辉,王云云,高锦萍,等. 我国护理临床实践指南的质量评价[J]. 中国护理管理,2020,20(4):506-512.
JIN Y H, WANG Y Y, GAO J P, et al. Quality evaluation of nursing clinical practice guidelines in China[J]. Chin Nurs Manag, 2020, 20(4): 506-512.

[28] 孙向菊,刘高峰,苏铁男,等. 黑龙江省超说明书用药管理专家共识:管理篇[J]. 黑龙江医药,2024,37(2):305-309.
SUN X J, LIU G F, SU T N, et al. Expert consensus on the management of off-label drug use in Heilongjiang Province: management section[J]. Heilongjiang Med, 2024, 37(2): 305-309.

[29] 曾宪涛,崔一民,冯佳佳,等. 制订/修订《超说明书用药循证评价》的基本方法与程序[J]. 中国研究型医院,2017,4(5):35-39.
ZENG X T, CUI Y M, FENG J J, et al. The basic methods and procedures of development/revision of *the Evidence-Based Evaluation of Off-label Drug Use*[J]. J Chin Res Hosp, 2017, 4(5): 35-39.

[30] 陈耀龙,马艳芳,周奇,等. 谁应该参与临床实践指南的制订?[J]. 协和医学杂志,2019,10(5):524-530.
CHEN Y L, MA Y F, ZHOU Q, et al. Who should participate in the development of clinical practice guidelines?[J]. Med J Peking Union Med Coll Hosp, 2019, 10(5): 524-530.

[31] 拜争刚,朱雨萌,陈昊,等. 循证社会干预指南与标准系列研究之一:基于循证理念制定标准[J]. 医学新知,2024,34(1):53-63.
BAI Z G, ZHU Y M, CHEN H, et al. Research on evidence-based social intervention guidelines and standards Ⅰ: developing standards based on evidence-based concepts[J]. New Med, 2024, 34(1): 53-63.

[32] 梁昌昊,夏如玉,黄子玮,等. 共识法在中医临床实践指南及专家共识中的应用及方法学报告特征分析[J]. 中医杂志,2022,63(1):26-34.
LIANG C H, XIA R Y, HUANG Z W, et al. Application of consensus method in the clinical practice guidelines and experts consensus and analysis of methodoiogical report characteristics[J]. J Tradit Chin Med, 2022, 63(1): 26-34.

[33] 陈耀龙,王健健,詹思延,等. 如何应对指南制订中的利益冲突[J]. 协和医学杂志,2019,10(6):685-691.
CHEN Y L, WANG J J, ZHAN S Y, et al. How to address conflicts of interest in clinical practice guidelines[J]. Med J Peking Union Med Coll Hosp, 2019, 10(6): 685-691.

[34] 赵明娟,靳英辉,张菁,等. 临床实践指南制定方法:利益冲突的声明和管理[J]. 中国循证心血管医学杂志,2018,10(5):513-517.
ZHAO M J, JIN Y H, ZHANG J, et al. Clinical practice guidelines development approach: statement and management of conflicts of interest[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2018, 10(5): 513-517.

(收稿日期:2024-10-13　修回日期:2025-02-11)
(编辑:舒安琴)