

# 吉林大学第一医院小儿风湿免疫科住院患者超说明书用药分析

于雪娇, 张四喜, 宋燕青\* (吉林大学第一医院, 长春 130021)

**摘要** 目的: 回顾性调查小儿风湿免疫科住院患者超说明书用药情况, 为规范儿科用药提供依据。方法: 随机抽取吉林大学第一医院2014年9月-2015年9月小儿风湿免疫科300例住院患者病历, 根据药品说明书判断是否为超说明书用药, 并对超说明书用药的数量及类型分别进行统计分析。结果: 随机抽取的300例住院患者超说明书用药发生率为96%。其中, 用药医嘱超说明书用药发生率28.79%; 涉及药品212种, 超说明书用药发生率44.81%。超说明书用药类型以超适应人群(78.21%)所占比例最大。结论: 我院小儿风湿免疫科存在超说明书用药现象, 应加强超说明书用药的规范管理, 促进儿科安全合理用药。

**关键词:** 超说明书用药; 小儿风湿免疫; 规范用药

中图分类号: R197.323; R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)05-0682-05  
doi:10.16153/j.1002-7777.2018.05.019

## On Off-label Drug Use by Inpatients of Rheumatology and Immunology Department in the First Hospital of Jilin University

Yu Xuejiao, Zhang Sixi, Song Yanqing\* (The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

**Abstract Objective:** To retrospectively analyze the off-label drug use by inpatients in Pediatric Rheumatology and Immunology Department of the First Hospital of Jilin University and to provide references for rational drug use. **Methods:** The medical records of 300 inpatients in this hospital from September 2014 to September 2015 were randomly selected. The off-label drug use was judged according to package inserts. Moreover, the number and kinds of off-label drug use were statistically analyzed. **Results:** The incidence of off-label drug in 300 inpatients was 96%, among which 28.79% was prescription off-label drug use involving 212 kinds of drugs (accounting for 44.81%). Over-appropriate population had the highest incidence (accounting for 78.21%). **Conclusion:** Off-label drug use existed in Pediatric Rheumatology and Immunology Department of our hospital. We should strengthen standard management of off-label drug use and promote safe and rational drug use.

**Keywords:** off-label drug use; Pediatric Rheumatology and Immunology; rational drug use

风湿免疫疾病属于自身免疫疾病, 而自身免疫性是其发生的基础, 疾病包含系统性红斑狼疮, 原发性干燥综合症、过敏性紫癜、风湿性关节炎

等。药品超说明书用药是指药品使用的适应证、给药方法或剂量不在药品监督管理部门批准的说明书范围内的用法, 也称为药品未注册用法, 包括给

药剂量、适应人群、适应证、用药方法或给药途径等与药品说明书不同的用法<sup>[1-2]</sup>。由于药品说明书编写于药品上市前,其更新和完善常滞后于医学研究,导致儿童患者药物使用的安全性和有效性尚缺乏临床研究资料,无法满足临床治疗需求,临床医师可能会选择超说明书用药,使患者获得当前最佳治疗,导致超说明书用药不可避免<sup>[3-4]</sup>。目前我国超说明书用药现象普遍存在,因此本研究回顾性调查了我院小儿风湿免疫科住院患者超说明书用药情况,为进一步开展儿童超说明书用药研究提供数据参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 调查对象

随机抽取我院2014年9月-2015年9月小儿风湿免疫科300例住院患者病历,收集并整理住院期间的用药医嘱。排除:①资料不完整的病历及医嘱;②单独开立的0.9%氯化钠注射液、5%及10%葡萄糖注射液、灭菌注射用水用药医嘱。

### 1.2 抽样方法

将我院小儿风湿免疫科2014年9月-2015年9月住院患者病历按入院日期顺序进行1-N编号排序,并计算抽样间隔 $k=N/n$ ,N为总患者数, $n$ 为样本量,即 $k=N/n=1238/300=4\cdots\cdots$ ,之后在1~4中采用抓阄的方法抽一随机数 $k_1$ ,作为抽取的第一例患者,即 $k_1=2$ ,接着 $k_1+k, k_1+2k\cdots\cdots$ ,如果患者病历中不含用药医嘱,则顺延抽取下一份病历,直至抽取300例患者。

### 1.3 超说明书用药判断标准

根据CFDA批准的最新版药品说明书,从适应证、剂量、频次、给药途径、禁忌和适应人群6方面对患者各条用药医嘱逐项判断,与药品说明书不相符的则判断为超说明书用药。对判断超说明书用药时涉及的概念进行了设定。

#### 1.3.1 年龄分段

新生儿期(0~28d);婴儿期(>28d~12月);幼儿期(>12月~3岁);学龄前期(>3岁~6岁);学龄期(>6岁~12岁);青春期(>12岁~18岁)<sup>[5]</sup>。

#### 1.3.2 体重

需要依据体重判断超说明书用药或计算给药剂量,且医嘱未记录患儿体重,根据患儿年龄以如下公式计算其体重<sup>[6]</sup>,单位为kg。

$$\textcircled{1} 3 \sim 12 \text{ 月: 体重} = (\text{月龄} + 9) / 2$$

$$\textcircled{2} > 12 \text{ 月} \sim 6 \text{ 岁: 体重} = \text{年龄} \times 2 + 8$$

$$\textcircled{3} > 6 \text{ 岁} \sim 12 \text{ 岁: 体重} = (\text{年龄} \times 7 - 5) / 2$$

#### 1.3.3 适应人群

“儿童用药”项下注明儿童用药安全性尚不确定、尚不清楚、未进行该项试验且无可靠参考文献,均判断为超适应人群。

#### 1.3.4 频次

按说明书中的给药频次,如与说明书不符则判断为超给药频次。

## 1.4 数据处理

使用Microsoft Excel 2013采集以下数据,姓名、性别、年龄(准确到日龄)、临床诊断及用药医嘱,包括药品分类、名称、规格、用法用量、给药频次、给药途径,必要时查看病程记录和检验报告。

## 2 结果

### 2.1 超说明书用药情况

按人数、用药医嘱、药品品种进行统计,超说明书用药发生率详见表1。

### 2.2 超说明书用药类型及其构成比

对每一条超说明书用药医嘱按其于说明书所规定不符的不同情况进行分类统计,1994条超说明书用药医嘱有2024处超说明书用药,不同超说明书用药类型所占构成比详见表2。

表1 超说明书用药总体情况

项目	抽样总数	超说明书用药	超说明书用药发生率 / %
人数	300	288	96
用药医嘱 / 条	6926	1994	28.79
药品品种 / 种	212	95	44.81

表2 超说明书用药类型

超说明书用药类型	累计超说明书用药问题数量 / 条	构成比 / %
适应人群	1583	78.21
给药剂量	207	10.23
禁忌用药	131	6.47
给药频次	79	3.91
给药途径	15	0.74
适应证	9	0.44
合计	2024	100

### 2.3 各年龄段超说明书用药发生率

抽取300例住院患者, 96%患者存在超说明书用药情况, 按不同年龄段患者超说明书用药情况详见表3。

### 2.4 不同药物类别超说明书用药情况

对主要使用的药品按药理作用分类, 其用药医嘱构成比及超说明书用药发生率详见表4。

表3 不同年龄段超说明书用药情况

年龄段	抽取人数	超说明书用药人数	超说明书用药发生率 / %
新生儿期 (0 ~ 28 d)	0	0	0
婴儿期 (> 28 d ~ 12 月)	18	18	100
幼儿期 (>12 月 ~ 3 岁)	27	23	85.19
学龄前期 (>3 岁 ~ 6 岁)	65	63	96.92
学龄期 (>6 岁 ~ 12 岁)	125	124	99.2
青春期 (>12 岁 ~ 18 岁)	65	60	92.31
合计	300	288	96

表4 按药理作用分类超说明书用药情况

药理作用分类	用药医嘱 / 条	构成比 / %	超说明书用药 / 条	超说明书用药发生率 / %
电解质、酸碱平衡及营养药	1271	18.35	120	9.44
抗菌药	1094	15.81	405	37.02
中药成方	993	14.34	20	2.01
消化系统用药	776	11.2	459	59.15
免疫系统用药	633	9.14	202	31.91
血液系统用药	366	5.28	183	50.0
呼吸系统用药	288	4.16	117	40.63
抗病毒药	199	2.87	175	87.94
抗变态反应药	125	1.81	37	29.6

2.5 超说明书医嘱数排名前十位药品 行统计, 详见表5。  
将超说明书用药医嘱前十位药品按构成比进

表5 超说明书医嘱前十位药品

药品名称	药理作用分类	超说明书用药医嘱 / 条	构成比 / %
注射用乳糖酸阿奇霉素	抗菌药	357	30.31
复方甘草酸苷注射液	消化系统用药	239	20.29
注射用单磷酸阿糖腺苷	抗病毒药	128	10.87
注射用磷酸肌酸钠	心血管系统用药	100	8.49
美司钠注射液	呼吸系统用药	96	8.15
注射用复方甘草酸苷	消化系统用药	78	6.62
注射用兰索拉唑	消化系统用药	52	4.41
葡萄糖酸钙锌口服溶液	电解质、酸碱平衡及营养药	50	4.24
注射用单磷酸阿糖腺苷	抗病毒药	41	3.48
氯雷他定片	抗变态反应药	37	3.14
合计		1178	100

3 讨论

3.1 超说明书用药的普遍性

由以上调查可见, 我院小儿风湿免疫科住院患者超说明书用药发生率较高, 占96%。而张伶俐等<sup>[5]</sup>调查的儿科住院患儿超说明书用药发生率为98%, 说明本研究与以上调查结果有一致性, 而用药医嘱超说明书用药发生率为28.79%, 这一数值低于国内同类研究结果(51.4%)<sup>[7]</sup>, 而瑞典的一次全国性住院患儿医嘱调查结果显示药物超说明书使用高达49%<sup>[8]</sup>。由此可见, 超说明书用药在儿科的普遍性。

3.2 超说明书用药类型

本次调查可见, 我院小儿风湿免疫科超说明书用药类型依次为超适应人群、剂量、禁忌、频次、给药途径, 适应证。我国同类研究结果也显示超适应人群、剂量为主要的超说明书用药类型<sup>[5]</sup>。超适应人群居首位, 这一结果主要由于儿童进行药物临床试验受到限制, 导致药品说明书中儿童用药信息严重缺乏。超剂量主要以抗菌药(20.30%)所占比例最大, 而抗菌药是处方药中的一种, 其用

法、用量以及使用范围必须严格按照药品说明书进行。由于儿童专用的药物剂型和规格较为缺乏, 这就导致临床医师不得不采用超药品说明书的用法进行治疗。

3.3 各年龄段超说明书用药情况

由于我院设有新生儿科, 所以本次调查没有新生儿患者, 各年龄段超说明书用药差异不大, 与国内相关研究结果一致<sup>[3]</sup>。

3.4 不同药物类别超说明书用药情况

本次研究仅针对小儿风湿免疫科, 而风湿免疫病发病机理相当复杂, 各种风湿病的免疫病理损伤及组织器官类型也不一样, 其自身免疫机理也不尽相同, 多器官受累为主要特征, 具有极高的异质性, 临床表现多样<sup>[9]</sup>, 这就导致该科室各个系统用药比较广泛。本次调查结果显示, 按药理作用分类超说明书用药发生率前三位的依次为抗病毒药、消化系统用药、血液系统用药, 表明辅助药过多的应用增加了用药的风险, 提示临床医师在使用此类药品时应严格把握适应证<sup>[10]</sup>, 减少不必要的辅助药品应用, 降低超说明书用药发生率, 提高儿童用药安

全性。

### 3.5 超说明书用药前十位药品情况

本次调查显示该科室超说明书医嘱数排名前三位药品为乳糖酸阿奇霉素、复方甘草酸苷注射液、注射用单磷酸阿糖腺苷,其说明书中的儿童用药项下标明用药尚不明确,属于超适应人群用药,而该科室超适应人群用药构成比较大,提示该科室医师在应用此类药品时应根据儿童具体情况合理选择用药依据充分的药品<sup>[11]</sup>。葡萄糖酸钙锌口服溶液说明书用法用量下写婴幼儿一日5~10 mL,分2~3次服用,而该科室常开具医嘱葡萄糖酸钙锌口服溶液每次10 mL,一日三次,属于超剂量用药。(氯雷他定片)开瑞坦说明书要求成人及12岁以上儿童:一日一次,一次一片;2岁~12岁儿童体重>30公斤,一日一次,一次一片,体重≤30公斤,一日一次,一次半片。而该科室在应用此种药品时根据患儿年龄及体重计算都属于超剂量用药。该科室超剂量用药构成比仅占10.23%说明该科室医师在儿科给药剂量上比较慎重。

## 4 结语

我院小儿风湿免疫科存在超说明书用药现象,但大部分的超说明书用药是利用药品自身的药理特性发挥治疗作用,患者有用药指征符合询证医学<sup>[12]</sup>,同时医生可能存在执业风险,提示国家亟须出台相应的法律法规,促进和规范儿童药物临床试验,为儿童用药提供更多的参考依据。医院药品相关管理部门也应采取相关措施,确保儿童合理用药,如成立由临床医师、临床药师组成的超说明书用药专家组,对临床出现的超说明书用药医嘱进行合理性判断,并对超说明书用药患者进行随访分析,为临床提供专业的药学支持,并对超说明书使用进行风险评估,保证患者用药安全。制药公司应当针对儿童,生产儿童专用剂型及规格,确保儿童用药用法用量的准确性,积极开展儿童临床药物试验,及时更新药品说明书相关内容。

## 参考文献:

- [1] 广东省药学会. 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.
- [2] 林琳. 门诊药房超说明书处方315张用药情况分析[J]. 中国药房, 2014, 25(10): 878-881.
- [3] 张伶俐, 李幼平, 胡蝶, 等. 四川大学华西第二医院2010年儿科住院患儿超说明书用药情况调查[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(2): 161-167.
- [4] 梅枚, 王立波, 刘恩梅, 等. 中国儿童超说明书用药管理现状及认知度的横断面调查[J]. 中国循证儿科杂志, 2017, 12(4): 289-294.
- [5] 中国国家处方集编委会. 中国国家处方集(化学药品与生物制品卷·儿童版)[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 39, 140.
- [6] 张伶俐, 李幼平, 黄亮, 等. 四川大学华西第二医院儿科门诊处方超药品说明书用药情况调查[J]. 中国询证医学杂志, 2011, 11(10): 1120-1124.
- [7] 吴惠珍, 董占军. 儿科住院医嘱超说明书用药调查分析[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(2): 35-37.
- [8] Kimland E, Nydert P, Odland V, et al. Paediatric Drug Use with Focus on off-label Prescriptions at Swedish Hospitals—a Nationwide Study[J]. Acta Paediatr, 2012, 101(7): 772-778.
- [9] 沈斌, 张斌, 徐亮, 等. 风湿免疫科门诊超说明书用药调查与分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(3): 337-341.
- [10] 唐惠林, 张婷, 刘芳, 等. 超说明书用药循证评价方法的探讨[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(19): 1735-1738.
- [11] 王海伦. 我院血液肿瘤病房超说明书用药调查分析[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(2): 38-39.
- [12] 徐丹, 冯霞, 陈丽金, 等. 某院风湿科住院患者免疫抑制剂超说明书用药情况分析[J]. 临床药学, 2016, 26(8): 574-577.

(收稿日期 2017年10月7日 编辑 邹宇玲)