

· 药事管理 ·

# 我院儿科住院患者超说明书用药情况

闫荟羽,徐静波,张文锐,张四喜

(吉林大学第一医院药学部,长春 130021)

**摘要** **目的** 调查吉林大学第一医院 2014 年儿科住院患者临床医嘱超药品说明书用药情况,为促进儿童安全合理用药提供依据。**方法** 抽取吉林大学第一医院 6 个儿科专业科室 2014 年 1 月 1 日—12 月 31 日 280 份出院病历。对比医嘱与药品说明书,对超说明书用药情况进行判断,并从超说明书用药类型、科室、患儿年龄段、药品种类进行统计分析。**结果** 280 份病历包含 2 196 条医嘱,平均每份病历 7.84 条药品医嘱;其中超说明书用药病历 259 份,超说明书用药医嘱 1 878 条;超说明书用药病历与超说明书用药医嘱发生率分别为 92.5% 和 85.52%。该研究涉及的 140 种药品中,80% 以上药品说明书中儿童用药项信息不明确。**结论** 儿科临床医嘱超说明书用药现象普遍,药品说明书中儿童用药项信息不明确是导致儿童患者超说明书用药发生率较高的重要原因。

**关键词** 超说明书用药;用药分析;合理用药;儿科

中图分类号 R95 文献标识码 B 文章编号 1004-0781(2017)07-0835-03

DOI:10.3870/j.issn.1004-0781.2017.07.030

超说明书用药也称药品未注册用法,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之内的用法<sup>[1]</sup>。在药物临床应用过程中,超说明书用药现象比较普遍。儿童作为特殊群体,缺少临床试验,用药证据信息不全,超说明书用药情况更严重。我国>90% 药物没有儿童剂型,儿科用药通常采用成人用药减量的方法<sup>[2]</sup>,给儿童用药安全带来极大隐患。笔者对吉林大学第一医院儿科住院病历临床医嘱进行回顾性调查,分析超说明书用药情况,以期为儿科临床合理用药提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 调取吉林大学第一医院小儿心血管科、小儿呼吸二科、小儿消化科、小儿风湿免疫科、小儿外科、小儿重症监护室(ICU)等 6 个儿科科室 2014 年 1 月 1 日—12 月 31 日的出院病历,随机抽取每个科室每个月病历 4 份,共计 280 份(特殊原因缺失 8 份病历)出院病历。抽样方法:以小儿外科为例,一月份总出院人数为  $n$ ,把一月份小儿外科病历按出院时间排序,取样间隔为  $n/4$  并取整数。第一个样本序号采取抓阄形式确定,抓阄序号为  $1-[n/4]$ ,依次每隔  $[n/4]$  抽取一份出院病历,直至取满 4 份为止。其他月份、其

他科室抽样方法同上。

**1.2 调查方法** 从按上述方法抽取的病历中记录患儿病案号、科室、性别、年龄、临床诊断及长期医嘱药品。查阅药品说明书,记录适应证、用法用量(包括给药剂量、给药频次、给药途径、溶媒)、儿童用药等信息,进行对照、比较。需要时查阅病程记录,了解临床诊断以外的症状。

**1.3 超说明书用药的判断** 根据国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准的最新版药品说明书,对照医嘱,从药品适应证、给药剂量、给药频次、给药途径、溶媒、适应人群 6 个方面判断,不相符者判为超说明书用药,记录超说明书用药类型。

**1.3.1 超适应证用药** 药品说明书规定的适应证与临床诊断疾病或疾病可能出现的症状及其治疗相符时,均认为符合说明书要求。判断以症状作为临床诊断的处方时,严格限定用药应符合主诉症状的治疗,否则视为超说明书用药<sup>[3]</sup>。

**1.3.2 超剂量给药** 用药剂量超出说明书规定剂量 $\pm 20\%$ ,视为超说明书用药<sup>[4]</sup>。根据年龄计算体质量。 $\textcircled{1} 3\sim 12$  个月:体质量(kg)=(月龄+9)/2; $\textcircled{2} 1\sim 6$  岁:体质量(kg)=年龄 $\times 2+8$ ; $\textcircled{3} 7\sim 12$  岁:体质量(kg)=(年龄 $\times 7-5$ )/2<sup>[5]</sup>。新生儿未纳入研究。

**1.3.3 超频次给药** 医嘱给药频次超出说明书或不足视为超给药频次用药。

**1.3.4 超给药途径** 医嘱给药途径与说明书不符视为超给药途径用药。

**1.3.5 超溶媒** 医嘱所开溶媒与说明书不符视为超

收稿日期 2015-12-24 修回日期 2016-01-23

**作者简介** 闫荟羽(1985-),女,吉林长春人,主管药师,硕士,研究方向:药事管理与临床合理用药研究。电话:0431-88782573, E-mail:sixi100@sohu.com。

**通讯作者** 张四喜(1981-),男,主管药师,研究方向:临床合理用药。电话:0431-88782573, E-mail:zhsixi@163.com。

溶媒用药。

**1.3.6 超适应人群** 药品说明书中未写明儿童用药用量,或儿童用药下注明“儿童用药安全性尚不清楚”“尚不明确”及“未进行该项实验”“无相关文献”“无参考数据”均视为超适应人群用药。

**1.4 药品分类** 化学药品和生物制品主要依据临床药理学分类。所有中成药均归为中成药组。基本药物以现行《国家基本药物目录》(2012 年版)为依据;非处方药(OTC)类药品以 CFDA 网站查询结果为依据<sup>[6]</sup>。本研究根据研究对象(小儿心血管科、小儿呼吸二科、小儿消化科、小儿风湿免疫、小儿外科、小儿 ICU),将药品分为抗菌药物、抗病毒药、中成药、呼吸系统药物、消化系统药物、风湿免疫类药物、心血管系统药物、维生素和矿物质、激素类及其他等 10 类进行统计。

2 结果

**2.1 病历纳入情况和超说明书用药发生情况** 本研究抽取小儿外科、小儿消化内科、小儿呼吸二科、小儿心血管科、小儿 ICU 病历各 48 份,小儿风湿免疫科病历 40 份,病历共 280 份,长期医嘱 2 196 条,平均每份病历包含药品长期医嘱 7.84 条,超说明书用药病历与超说明书用药医嘱分别为 259 份(92.50%)和 1 878 条(85.52%)。

**2.2 超说明书用药类型** 1 878 条超说明书用药医嘱包含 2 412 项超说明书用药信息,其中儿童用药信息不明和超适应人群构成比高达 58.95%和 49.04%,超适应证用药比例最少(0.43%),未出现超给药途径项,具体数据见表 1。

表 1 超说明书用药类型及比例

| 超说明书用药类型 | 超说明书项数 | 比例/%   |
|----------|--------|--------|
| 儿童用药信息不明 | 1 107  | 45.90  |
| 超适应证     | 8      | 0.33   |
| 超适应人群    | 921    | 38.18  |
| 超给药剂量    | 176    | 7.30   |
| 超给药频次    | 120    | 4.98   |
| 超给药途径    | 0      | 0.00   |
| 超溶媒      | 80     | 3.32   |
| 合计       | 2 412  | 100.00 |

**2.3 超说明书药品种类** 在 10 类药品中,医嘱使用药品 140 种,超说明书使用 112 种(80.00%)。在 112 个品种中,前 3 位分别是消化系统药品 22 种(19.64%),抗菌药物 15 种(13.39%),呼吸系统用药 14 种(12.50%),见表 2。

表 2 各类药品超说明书用药情况

| 药品种类    | 药品种数 | 比例/%   | 超说明书药品数 | 超说明书用药发生率/% |
|---------|------|--------|---------|-------------|
| 抗菌药物    | 22   | 15.71  | 15      | 13.39       |
| 抗病毒药    | 8    | 5.71   | 8       | 7.14        |
| 中成药     | 13   | 9.29   | 8       | 7.14        |
| 呼吸系统    | 18   | 12.86  | 14      | 12.50       |
| 消化系统    | 27   | 19.29  | 22      | 19.64       |
| 风湿免疫    | 9    | 6.43   | 9       | 8.04        |
| 心血管系统   | 10   | 7.14   | 9       | 8.04        |
| 维生素和矿物质 | 16   | 11.43  | 12      | 10.71       |
| 激素类     | 5    | 3.57   | 4       | 3.57        |
| 其他      | 12   | 8.57   | 11      | 9.82        |
| 合计      | 140  | 100.00 | 112     | 100.00      |

**2.4 各科室超说明书用药发生率** 在儿科被调查的各专业中,外科超说明书用药发生率较低,其他 5 个专业科室差别不大,见表 3。

表 3 各科室超说明书用药情况

| 科室      | 累计药品品规数 | 比例/%   |
|---------|---------|--------|
| 小儿心血管科  | 353     | 18.80  |
| 小儿消化科   | 394     | 20.98  |
| 小儿外科    | 140     | 7.45   |
| 小儿呼吸二科  | 298     | 15.87  |
| 小儿风湿免疫科 | 315     | 16.77  |
| 小儿 ICU  | 378     | 20.13  |
| 合计      | 1 878   | 100.00 |

**2.5 各年龄段患儿超说明书用药情况** 在 280 份病历中,超说明书用药患儿 259 例,主要集中在婴幼儿(45.95%)和 2~12 岁儿童(44.01%)。见表 4。

表 4 各年龄段患儿超说明书用药情况

| 患儿年龄段         | 例数  | 比例/%   | 超说明书用药患儿数 | 比例/%   |
|---------------|-----|--------|-----------|--------|
| 婴幼儿(28 d~2 岁) | 131 | 46.79  | 119       | 45.95  |
| 儿童(2~12 岁)    | 122 | 43.57  | 114       | 44.02  |
| 青少年(13~18 岁)  | 27  | 9.64   | 26        | 10.04  |
| 合计            | 280 | 100.00 | 259       | 100.00 |

3 讨论

**3.1 本研究与其他文献超说明书用药发生率比较** 由于药品注册时临床 research 对孕妇、儿童、老人等特殊人群的研究较少,因此,这些人群面临超说明书用药的可能性比普通人群大。国外研究资料显示,儿童在门诊就诊时,医生开具的处方中超说明书用药率为 50%~

90%<sup>[7-8]</sup>。在我国现行医疗体制下,医生对超说明书用药重视程度不够,缺乏相应的制度和法规对医生进行约束,且药师在处方审核与药物治疗中的作用不强,我国关于儿童使用的药品品种规格较国外少,导致我国超说明书用药情况更突出。目前,国内对儿科处方超说明书用药的研究较多,但受判断方法、抽样例数等诸多因素的影响,儿科超说明书用药发生率报道不一。文献[3]研究表明,按患儿、用药医嘱与药品品种计,超说明书用药发生率分别为 98.00%, 78.96% 和 88.05%。本研究表明,我院儿科住院患者按患儿与用药医嘱统计,超说明书发生率分别为 92.5% 和 85.52%,这一研究结果与国内同类研究报道接近。

**3.2 不同文献报道超说明书用药发生率差异较大的原因** 超说明书用药判断标准是影响结果的重要因素。不同的研究者参照的判断依据均为药品说明书,但在进行判断时,评判尺度有差异,即使同一研究者,其评判标准也可能出现前后不一致的现象,对判断标准的差异主要体现在儿童用药信息不全、适应人群和适应证上。①某些药品未提及儿童用药信息,或儿童用药项下为“目前尚无儿童使用本品的经验”,“未进行该项实验且无可靠参考文献”,“文献中没有儿童用药的报道”,“尚不明确”,“用量酌减,请遵医嘱”等用语,对这些模糊用语的判断是造成不同文献对超说明书用药发生率的统计差异较大的主要原因。本研究中对未提及儿童用药信息,儿童用药项下为“目前尚无儿童使用本品的经验”,“未进行该项实验且无可靠参考文献”,“文献中没有儿童用药的报道”,“尚不明确”判定为儿童用药信息不全并且超适应人群用药,对“用量酌减,请遵医嘱”判定为儿童用药信息不全,不属于超适应人群用药。②适应证:部分医生临床诊断记录不明确或不完整,在评价时不同的研究者会有不同的判断标准范围。例如,儿科常见的急性上呼吸道

感染有鼻塞、流涕、咳嗽等症状,同时可伴随发热和腹泻等,若医生在治疗呼吸道感染的同时给予治疗腹泻的药物,但在临床诊断中并没有“腹泻”项,用治疗腹泻的药物是否为超说明书用药? 本研究中对于这种情况的解决方法是查阅病程记录单,出现在病程记录上的症状对应的药品视为合理用药,若病程记录无相应症状,则视为超适应证用药。若受研究条件限制不能查阅病程记录,本研究认为药品说明书中的适应证只要符合临床诊断的疾病可能出现的临床症状,即可视为合理用药,不纳入超说明书用药。

儿童超说明书用药现象在全世界普遍存在,应进一步明确儿童用药相关研究,完善儿童用药信息,增加儿童用药剂型与规格。同时政府应制定相关法律法规,规范超说明书用药,医务人员应严格把关超说明书用药,保障儿童用药安全、合理。

#### 参考文献

- [1] 广东省药学会.药品未注册用法专家共识[S].2010.03.18.
- [2] 张兰华,魏萍.我国儿科专用药注册现状分析及其对策[J].解放军药学学报,2011,27(2):178-180.
- [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] CHALUMEAU M, TRELUYER J, SALANAVE B, et al. Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians [J]. Arch Dis Child, 2000, 83(6):502-505.
- [5] 辛东.儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:302-305.
- [6] 郭春彦,王晓玲.大型综合儿童医院门诊患儿超说明书用药情况调查[J].临床药物治疗杂志,2014,12(2):50-54.
- [7] MACLEOD S M. Clinical pharmacology and optimal therapeutics in developing countries: aspirations and hopes of the pediatric clinical Pharmacology Subcommittee [J]. J Clin Epidemiol, 1991, 44(Suppl 2):89-93.
- [8] SCHWEITZER S O. Pharmaceutical economics and policy [M]. New York: Oxford University Press, 1997:126.

## 《医药导报》对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学动物管理实施细则》,《医药导报》杂志对论文中有关实验动物的描述,要求描述以下事项:①品种、品系及亚系的确切名称;②遗传背景或其来源;③微生物检测状况;④性别、年龄、体质量;⑤质量等级及合格证书编号;⑥饲养环境和实验环境;⑦健康状况;⑧对动物实验的处理方式。医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级(包括悉生动物)。