

某精神专科医院2015年门诊药房超说明书用药处方分析

杨荣梅*,王艳涛#(杭州市第七人民医院,杭州 310013)

中图分类号 R952;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1466-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.08

摘要 目的:了解精神专科医院超说明书用药现状,为制定超说明书用药政策提供基线数据。方法:从我院2015年医院信息系统分层抽取门诊处方,以药品说明书为依据,从超说明书用药种类、疾病诊断、开方医师等方面分析超说明书用药情况。结果:共抽取7 300张处方,占2015年门诊药房处方总数的2.6%。其中,超说明书用药处方715张,占抽取处方的9.8%。超说明书用药处方中按种类分类居前3位的分别是超适应症(64.1%)、超给药频次(17.3%)和超适应人群(12.2%);按疾病诊断分类居前3位的分别是多动症(22.0%)、抑郁症(21.7%)和阿尔茨海默病(16.3%);按开方医师职称排名首位的是住院医师。结论:我院门诊超说明书用药现象较为普遍,应引起重视。我院将以初级职称医师作为改进超说明书用药的突破点,并加强对超说明书处方进行分类点评。**关键词** 超说明书用药;精神专科医院;门诊药房;处方分析

Analysis of Off-label Drug Use in Outpatient Pharmacy of A Psychiatric Hospital in 2015

YANG Rongmei, WANG Yantao (Hangzhou Municipal Seventh People's Hospital, Hangzhou 310013, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To learn the situation of off-label drug use in psychiatric hospital and provide baseline data for formulating off-label drug use policy. METHODS: The stratified random sampling was conducted to select outpatient prescriptions from our hospital in 2015. According to drug instructions, all off-label drug use was analyzed in the following aspects, the category of off-label drug use, disease diagnosis, the category of doctors. RESULTS: Totally 7 300 prescriptions were collected, accounting for 2.6% of total in outpatient pharmacy in 2015. There were 715 prescriptions of off-label drug use, accounting for 9.8% of total. Top 3 types were extra-indication (64.1%), extra-DDDs (17.3%) and extra-suitable population (12.2%); top 3 disease types were MBD (22.0%), depression (21.7%) and Alzheimer's disease (16.3%). Inpatient physicians took up the first place among all physicians who prescribed prescriptions. CONCLUSIONS: Off-label use in outpatient pharmacy is common in our hospitals. The physicians with primary title should be considered as break through point of improving off-label drug use, and great importance should be attached to the classification and evaluation of off label drug use prescriptions.

KEYWORDS Off-label drug use; Psychiatric hospital; Outpatient pharmacy; Prescription analysis

超说明书用药(Off-label drug use, OLDU),也称“药品未注册用法”,一般是指药品使用的适应症、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,通常包括给药剂量、适应人群、适应症或给药途径等与药品说明书不同的用法^[1]。巴勒斯坦的一项研究显示:OLDU处方在普通成人用药处方中占7.5%~40.0%^[2];美国的一项研究显示:门诊OLDU中,大约73%缺乏循证医学证据支持^[3]。目前国内OLDU的相关研究主要集中在儿科和综合性医疗机构^[4-10],或者某些特定药品,如:氨溴索、奥卡西平^[11-12]等,而在精神专科医院尚缺乏专门的研究数据。由于OLDU往往没有循证医学依据,一旦发生医疗纠纷,患者和医师都会面临较大的风险^[13],因此有必要对精神专科医院OLDU处方进行分析,以促进临床合理用药,保障医师和患者的利益。

1 资料与方法

1.1 处方抽样

利用我院医院信息系统(HIS)按照开方日期分层抽取2015年门诊药房处方,每天抽取20张,共抽取7 300张处方。随机数字表由SPSS 16.0软件产生。

1.2 数据提取

处方提取数据包括:(1)患者姓名、性别、年龄、就诊科室;(2)临床疾病诊断;(3)用药情况:药品名称、规格、用法用量;(4)开方医师等信息。

1.3 OLDU处方的可操作定义

为了规范化操作,本文将OLDU处方定义为:含有与药品说明书不相符的适应症、给药剂量、给药频次、给药途径、适应人群、禁忌证的处方。

1.4 分析方法

本文依据OLDU的可操作定义,从OLDU处方与说明书不相符内容、疾病诊断、开方医师等方面分别进行分析讨论。

1.5 统计学方法

[7] 张石革.抗凝血药与抗血小板药治疗的药学监护[J].中国药房,2010,21(10):944.

[8] 葛蓓蕾,田陆云,王红.华法林个体化用药的研究进展[J].

* 主治医师,硕士。研究方向:精神病与精神卫生。电话:0571-85126570。E-mail:22885446@qq.com

通信作者:主管药师。研究方向:临床药理学。电话:0571-85126577。E-mail:wangyt168@126.com

中国老年学杂志,2012,32(5):2 201.

[9] 李焰生.阿哌沙班预防心房颤动患者的卒中[J].中国新药杂志,2012,21(11):1 220.

[10] 舒宇,刘同华.抗凝血药物在脑卒中防治中的研究进展[J].中国药房,2013,24(20):1 917.

(收稿日期:2015-06-04 修回日期:2015-07-07)

(编辑:晏妮)

以Excel 2013软件建立数据库,采用SPSS 16.0软件进行统计分析。构成比的计算使用Excel 2013,计数资料的描述以%表示,采用卡方检验(χ^2)进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

按照本次OLDU处方调查的方法,共抽取处方7 300张,占我院2015年门诊药房处方总数的2.6%,其中OLDU处方合计715张,占抽取处方的9.8%。715张OLDU处方中,男性349张,平均年龄(38.9±12.7)岁;女性366张,平均年龄(42.1±13.4)岁。

2.1 OLDU处方按种类统计

按照药品说明书与本文可操作定义对所有OLDU处方进行分类和统计,并计算各类OLDU处方的构成比。结果显示,超适应证处方构成比明显高于其他OLDU处方,差异均有统计学意义($P<0.05$)。超适应证所占比例为64.1%,在OLDU监管中应重点关注。OLDU处方按种类统计见表1。

表1 OLDU处方按种类统计

Tab 1 Types of off-label drug use sorted by medication type

OLDU种类	OLDU处方数	构成比,%
超适应证	458	64.1
超给药频次	124	17.3*
超适应人群	87	12.2*
超给药剂量	41	5.7*
超给药途径	5	0.7*
超禁忌证	0	0*
合计	715	100

注:与超适应证比较,* $P<0.05$

Note: vs. extra-indication, * $P<0.05$

2.2 OLDU处方按疾病诊断统计

按照处方疾病诊断与本文可操作定义对所有OLDU处方进行分类和统计,并计算各类精神疾病下OLDU处方的构成比。结果显示,OLDU处方构成比按疾病诊断排序前3位依次是多动症、抑郁症和阿尔茨海默病,其构成比依次为22.0%、21.7%和16.3%,这将是未来OLDU的重点关注对象。OLDU处方按疾病诊断统计见表2。

表2 OLDU处方按疾病诊断统计

Tab 2 Types of off-label drug use sorted by disease diagnosis

疾病诊断	处方数	OLDU处方数	构成比,%
多动症	309	68	22.0
抑郁症	544	118	21.7
阿尔茨海默病	355	58	16.3
强迫症	280	32	11.4
睡眠障碍	422	42	10.0
精神分裂症	3 648	308	8.4
躁狂症	403	33	8.2
焦虑症	347	14	4.0
双相情感障碍	887	32	3.6
其他	105	10	9.5
合计	7 300	715	9.8

2.3 OLDU处方按开方医师职称排序

按照开方医师与本文可操作定义对所有OLDU处方进行分类和统计,并计算各职称医师OLDU的构成比。结果显示,住院医师开具的OLDU处方构成比明显高于其他职称医师,差异有统计学意义($P<0.05$),说明初级职称医师合理用药水

平还有待提升。OLDU处方按医师职称统计见表3。

表3 OLDU处方按医师职称统计

Tab 3 Types of off-label drug use sorted by professional title of doctors

医师职称	处方数	OLDU处方数	构成比,%
住院医师	378	68	18.0
主治医师	2 845	276	9.7*
副主任医师	2 239	221	9.9*
主任医师	1 838	150	8.2*
合计	7 300	715	9.8

注:与住院医师比较,* $P<0.05$

Note: vs. inpatient physicians, * $P<0.05$

2.4 对超适应证和疾病诊断的进一步分析

鉴于超适应证在OLDU的构成比为64.1%(如表1所示),超过了其他种类的总和,故本文专门对其进行分析。结果表明,超适应证用药主要集中在多动症、抑郁症和阿尔茨海默病中,这也与表2相符。经进一步对超适应证药物(排序前3位)进行分析,结果见表4。

表4 排序前3位的超适应证药物按疾病诊断统计

Tab 4 Top 3 types of extra-indication sorted by disease diagnosis

排序	多动症		抑郁症		阿尔茨海默病	
	药品名称	超适应证处方数 (构成比,%)	药品名称	超适应证处方数 (构成比,%)	药品名称	超适应证处方数 (构成比,%)
1	小儿智力糖浆	33(10.7)	喹硫平	28(5.1)	奥氮平	19(5.4)
2	利培酮	10(3.2)	利培酮	24(4.4)	喹硫平	14(3.9)
3	氟哌啶醇	9(2.9)	奥氮平	21(3.9)	氯氮平	10(2.8)

3 讨论

由于OLDU没有经过严格的临床验证,一旦出现OLDU,其风险可能会高于说明书内用药,同时医疗机构及医务人员也承担了高于常规治疗的医疗风险^[4]。但由于精神病本身的复杂性、药品种类的匮乏、药品说明书更新的滞后、临床医师经验积累和自身对药物认知的受限,OLDU在临床执业中不可避免。美国基层诊所OLDU处方构成比大约为21%^[15],甚至《新英格兰医学杂志》前任主编玛西娅·安吉尔^[16]曾经披露美国大约有50%的处方药的使用都属于超适应证用药。我院门诊患者2015年OLDU处方发生率为9.8%,提示我院OLDU现象较普遍,应该引起重视。

3.1 OLUD处方按种类分类

通过对我院OLDU处方按种类进行分析,结果显示排名前3位的依次是超适应证(64.1%)、超给药频次(17.3%)和超适应人群(12.2%)。由于精神疾病发病机制尚未明确,临床医师进行疾病诊断往往是依据症状学特征,某些疾病种类如分离转换型精神障碍、人格障碍、精神活性物质所致精神障碍、阿尔茨海默病所致精神障碍等,药品说明书中没有明确的适应证,但临床实践常使用抗精神病药物治疗上述疾病,常会导致OLDU的发生。

3.2 OLDU处方按疾病诊断分类

通过对我院OLDU处方按疾病诊断进行分析,结果显示排在前3位的依次是多动症(22.0%)、抑郁症(21.7%)和阿尔茨海默病(16.3%)。国外综合报道儿科门诊OLDU整体发生率为11%~80%^[17]、欧洲国家的儿科调查结果为46%^[18]、国内相关报道结果为11.1%~58.25%^[19],虽然各数据间存在差异,但都表明儿科用药中OLDU情况较为严重。在抑郁症(特别是难治性抑郁症)的治疗中,国外有许多循证学证据证明,非

典型抗精神病药、锂盐等可以作为增效剂使用^[20-22];同样,阿尔茨海默病一般伴随着精神性病症状,抗精神病药治疗已经是一种常见的药物治疗手段^[23-25];抗精神病药物应用于难治性抑郁症和阿尔茨海默病引起的精神症状、情绪稳定剂应用于精神分裂症和抑郁症,这些在药品说明书中往往没有提及,属于本文可操作定义中OLDU的范畴,然而以上药物用法在许多研究中已经得到了阳性结果^[20-25]。由于知识的更新、循证学证据的采纳和药品说明书的更新等存在一定的滞后性,必然导致OLDU的长期存在。

3.3 OLDU处方按开方医师职称分类

通过对我院OLDU处方进行分析,按照开方医师职称分类排在首位的是住院医师,而其他职称的医师OLDU处方比例基本一致。本文结果与张伶俐等^[6]的研究结果高级职称医师OLDU高于主治医师不一致,而与徐梦丹等^[25]的研究结果初级职称医师OLDU高于主任医师一致,各结果之间的差异说明OLDU可能会存在区域性差异。而本文结果提示,我院初级职称医师将成为未来解决OLDU的主要群体;同时,其他高级职称的医师OLDU的比例均相当,说明执业年限的增加,对OLDU的改进可能存在瓶颈,可能已经不是降低OLDU的突破点,未来降低OLDU还需要更进一步的方法来解决。基于本文的研究结果,我院将以初级职称医师作为改进OLDU的突破点,在每年一次的新职工入院培训中加入OLDU的内容,每月处方点评中也将专门对OLDU处方进行分类点评。

3.4 本研究的局限性

(1)考虑研究便利的需要,本文是依据药品说明书进行OLDU定义,因此不可避免地存在可操作定义的瑕疵;(2)鉴于OLDU是多因素影响的结果,譬如药品的匮乏、临床医师对药物的认知程度、药品说明书更新的延迟性、甚至利益的驱使等,本文并没有对此进行深入的探讨;(3)由于本研究为横断面研究,仅仅以我院2015年门诊处方为研究对象,结果仅反映我院2015年门诊OLDU情况,不能代表其他地区、其他专科,适用范围限于我国精神专科医院门诊。

参考文献

[1] NLM. *MeSH NLM controlled vocabulary*[EB/OL].[2011-03-15]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68056687>.

[2] Khdour MR, Hallak HO, Alayasa KS, *et al*. Extent and nature of unlicensed and off-label medicine use in hospital children in Palestine[J]. *Int J Clin Pharm*, 2011, 33(4): 650.

[3] Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(9): 1 021.

[4] 张伶俐,李幼平,梁毅,等.全球门诊儿童超说明书用药现状的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(3):305.

[5] 张伶俐,李幼平,梁毅,等.全球住院儿童超说明书用药现状的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(2):176.

[6] 张伶俐,李幼平,黄亮,等.四川大学华西第二医院2010年儿科门诊患儿超说明书用药情况调查[J].中国循证医学杂志,2012,12(3):267.

[7] 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.

[8] 李英,黄琳,于芝颖,等.北京大学人民医院儿科门诊超说明书用药调查与分析[J].中国新药杂志,2014,23(10): 1 218.

[9] 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.

[10] 史强,王晓玲,王巍,等.新生儿内科住院患儿超说明书用药情况分析[J].中国药房,2014,25(14):1 265.

[11] 李静,张鹏,曾繁友,等.老年患者超说明书应用盐酸氨溴索注射液分析[J].西北药学杂志,2014,29(3):305.

[12] 王向东,李志伟,马明瑛,等.氨溴索超说明书使用与合理用药分析[J].中国药业,2013,22(8):65.

[13] Doherty DR, Pascuet E, Ni A, *et al*. Off-label drug use in pediatric anesthesia and intensive care according to official and pediatric reference for mularies[J]. *Can J Anaesth*, 2010, 57(12):1 078.

[14] 张钰莹,于丽.超说明书用药理与法的考量[J].中国处方药,2010,103(3):71.

[15] Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(9): 1 021.

[16] 玛西娅·安吉尔.制药业的真相[M].北京:北京师范大学出版社,2006:147.

[17] Pandolfini C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children[J]. *Eur J Pediatr*, 2005, 164(9):552.

[18] Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, *et al*. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries[J]. *BMJ*, 2000, 320(7 227):79.

[19] 张伶俐,李幼平,黄亮,等.四川大学华西第二医院儿科门诊超说明书用药情况调查[J].中国循证医学杂志,2011, 11(10):1 120.

[20] Edwardsd SJ, Hamiton V, Nherea L, *et al*. Lithium or an atypical antipsychotic drug in the management of treatment-resistant depression: a systematic review and economic evaluation[J]. *Health Technol Assess*, 2013, 17(54):1.

[21] Kato M, Chanq CM. Augmenttation treatment with second-generation antipsychotics to antidepression in treatment-resistant depression[J]. *CNS Drugs*, 2013, 27(Suppl 1):S11.

[22] Chen J, Gao J, Kemp DE. Second-generation antipsychotics in major depressive disorder: update and clinical perspective[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2011, 24(1):10.

[23] Schuneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, *et al*. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(15): 1 525.

[24] Huntzinger A. FDA warns against off-label use of antipsychotic drugs[J]. *Am Fam Physician*, 2005, 71(61):2 205.

[25] 徐梦丹,周碧霞,党丽娟,等.医院门诊处方超说明书用药的调查分析[J].中国医药导报,2014,11(1):100.

(收稿日期:2015-07-15 修回日期:2015-08-09)

(编辑:晏妮)