

我国医师对超说明书用药认知情况的调查分析

杨训^{1*}, 田祥^{2#}, 李阳¹(1.河北大学药学院,河北保定 071002;2.保定市第一中心医院,河北保定 071002)

中图分类号 R195 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)20-1829-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.20.02

摘要 目的:了解医师对超说明书用药的认知情况,促进对超说明书用药的管理。方法:通过网络问卷调查平台,用描述性调查研究的方法,对全国范围内的医院临床医师进行超说明书用药认知情况调查,并用SPSS 19.0软件对调查结果进行统计分析。结果:回收有效问卷332份。受访医师中认为超说明书用药具有一定合理性的占82.23%,认为缺乏科学依据是超说明书用药存在的问题的占53.23%,认为可以在限定条件下实施超说明书用药的占65.00%以上,认为应该制定相应的法律法规和医院制度规范超说明书用药管理的占79.52%。结论:超说明书用药情况与医师对其认知有着直接的关系。应加强对医师的合理用药教育和对超说明书用药的管理,促进超说明书用药向科学、合理和规范的方向发展。

关键词 医师;超说明书用药;认知;合理用药;调查分析

Investigation and Analysis of Clinicians' Cognition on Off-label Drug Use in China

YANG Xun¹, TIAN Xiang², LI Yang¹(1.School of Pharmacy, Hebei University, Hebei Baoding 071002, China; 2. Baoding First Central Hospital, Hebei Baoding 071002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To realize clinicians' cognition on off-label drug use, and to promote off-label drug use management. METHODS: Through online survey platform, descriptive survey method was adopted to investigate clinicians' cognition on off-label drug use across the country; the data was analyzed by SPSS 19.0 statistic software. RESULTS: 332 questionnaires were collected. Among the clinicians being investigated, 82.23% of them regarded off-label drug use as reasonable; 53.23% clinicians believed absence of scientific evidence resulted in off-label drug use; over 65.00% clinicians supported off-label drug use was acceptable under defined conditions. 79.52% clinicians argued that off-label drug use should be regulated by formulating laws and regulations, hospital regulations. CONCLUSIONS: Clinicians' cognition affects off-label drug use directly. It is expected to promote the development of scientific, rational and regulated off-label drug use by strengthening education to the clinicians and the management.

KEYWORDS Clinicians; Off-label drug use; Cognition; Rational drug use; Investigation and analysis

《处方管理办法》规定:“医师应当根据医疗、预防、保健需要,按照诊疗规范、药品说明书中的药品适应证、药理作用、用法、用量、禁忌、不良反应和注意事项等开具处方”^[1]。在实际临床应用中医师经常会超出药品说明书记载的内容使用药品,即超说明书用药。超说明书用药的现象在国内外临床实践中均比较普遍^[2-4]。以往对超说明书用药的研究均限于对其现状描述和合理性分析,未见有医师对超说明书用药认知的报道。人的认知可以直接影响其行为,医师是超说明书用药的实施者,了解医师对超说明书用药的认知有利于对超说明书用药现象的分析和合理管理。因此,笔者就医师对超说明书用药的认知情况进行调查和分析,以为医疗机构、卫生管理机构和药品管理机构规范超说明书用药提供参考依据。

1 资料与方法

本次调查时间为2013年9月5日—10月5日,调查样本为医院临床医师,调查方法采用描述性调查研究,调查表为自填

* 副教授,硕士。研究方向:医院药事管理和合理用药。电话:0312-5971107。E-mail:yangxun_0@163.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:心血管内科与医院药事管理。电话:0312-5976663。E-mail:hbbdyzxtianliang@163.com

式,问题为封闭式。调查表中特征项包括学历、职称、医院级别;行为项包括超说明书用药的合理性、产生原因、患者知情、具备的条件和规范管理几方面。行为项和态度项是从以往文献中提炼出来,经过预调查修改、完善后确定。

调查表通过网络问卷调查平台发布,面向全国各级各类医院临床医师,用腾讯QQ和电子邮箱接收调查表。对收到的调查表经过筛选、整理、分类,采用SPSS 19.0软件对调查结果进行构成比统计和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 受访医师基本情况

本次调查共收到问卷362份,其中有效问卷332份。受访医师基本情况见表1。

表1 受访医师基本情况

Tab 1 General information of clinicians being investigated

学历	人数	比例, %	职称	人数	比例, %	医院级别	人数	比例, %
本科	172	51.80	医师	157	47.30	三级	187	56.32
硕士	122	36.74	主治医师	120	36.14	二级	120	36.14
博士	38	11.46	主任医师	55	16.56	一级	25	7.54
合计	332	100.00	合计	332	100.00	合计	332	100.00

2.2 受访医师对超说明书用药的认知

2.2.1 超说明书用药的合理性 该项系单项选择题。多数受访医师(82.23%)认为超说明书用药具有一定的合理性,少数受访医师(12.05%)认为不合理。认为合理与认为不合理的受访医师的占比差异具有统计学意义,详见表2。

表2 受访医师对超说明书用药的合理性的认知

Tab 2 The cognition of clinicians to rationality of off-label drug use

合理性	认同人数	占比,%	χ^2	P
有一定的合理性	273	82.23	59.18	0.01
不合理	40	12.05		
说不清	19	5.72		
合计	332	100.00		

2.2.2 超说明书用药的原因 该项系多项选择题。受访医师认为超说明书用药的原因主要有药品说明书的修订滞后于药品研究、依据医师临床经验、依据科学文献和循证医学、药品缺乏合适的剂型或规格,详见表3。

表3 受访医师对超说明书用药原因的认知

Tab 3 The cognition of clinicians to off-label drug use

超说明书用药原因	认同人数	不认同人数	认同人数占比,%
药品说明书修订滞后于药品研究	235	97	70.78
依据医师临床经验	197	135	59.34
依据科学文献和循证医学	177	155	53.31
药品缺乏适合的剂型或规格	151	181	45.48
接受高级别医师指导	80	252	24.10
市场上没有适合的药品品种	46	286	13.86

2.2.3 超说明书用药存在的问题 该项系多项选择题。受访医师认为缺乏科学依据是超说明书用药存在的主要问题,其次是医师用药具有随意性,对违反相关法规、易发生医疗纠纷和患者缺乏知情权的认知较低,详见表4。

表4 受访医师对超说明书用药存在的问题的认知

Tab 4 The cognition of clinicians to the problems of off-label drug use

存在的问题	认同人数	不认同人数	认同人数占比,%
缺乏科学依据	177	155	53.23
医师用药具有随意性	97	235	29.10
违反相关法规、易发生医疗纠纷	59	273	17.72
患者缺乏知情权	55	277	16.51

2.2.4 超说明书用药应具备的条件 该项系多项选择题。在超说明书用药应具备的条件方面受访医师有比较一致的认知,详见表5。

表5 受访医师对超说明书用药应具备条件的认知

Tab 5 The cognition of clinicians to the conditions of off-label drug use

超说明书用药应具备的条件	认同人数	不认同人数	认同人数占比,%
有充分的文献报道、循证医学研究结果、临床实践证明等	265	67	79.82
用药仅为患者的利益,非试验研究	237	95	71.39
无合理的可替代药品	224	108	67.47
应告知患者,并签署患者知情同意书	216	116	65.06

2.2.5 超说明书用药的患者知情权 该项系单项选择题。多数受访医师认为如果超说明书用药有发生《医疗事故处理条

例》(2002年)中界定的医疗事故风险时需要患者知情,而认为所有超说明书用药都需要患者知情和从不需要的选择占少数,且三种认知的占比差异有统计学意义,详见表6。

表6 受访医师对超说明书用药时患者知情权的认知

Tab 6 The cognition of clinicians to the rights of the patients to know off-label drug use

患者知情权	认同人数	占比,%	χ^2	P
需要	79	23.80	20.25	0.01
有发生医疗事故风险时需要	186	56.02		
从不需要	67	20.18		
合计	332	100.00		

2.2.6 超说明书用药的管理 该项系多项选择题。受访医师认为通过立法、医院管理、技术指导 and 及时修订说明书有利于超说明书用药的规范管理,详见表7。

表7 受访医师对超说明书用药管理的认知

Tab 7 The cognition of clinicians to off-label drug use management

超说明书用药的管理	认同人数	不认同人数	认同人数占比,%
制定相应的法律法规和医院制度	264	68	79.52
医院药事管理及伦理委员会技术管理	208	124	62.65
权威机构制定《超说明书用药指南》	120	212	36.14
药品说明书及时修订	71	261	21.38

3 讨论

3.1 超说明书用药的合理性

本次调查结果表明,大多数受访医师(82.23%)认为超说明书用药具有一定的合理性。从行为学的角度分析,受访医师对超药品说明书用药的认知必然会影响其用药行为。可以认为文献报道的超说明书用药的现象与受访医师对超说明书用药的认知有着直接的关系。有研究表明,超说明书用药的实际比例远低于受访医师对超说明书用药的合理性认知的比例^[3-5],其原因可能是我国对药品使用的法规以及医院用药制度限制了超说明书用药的行为。

3.2 超说明书用药的原因

本次调查结果表明,受访医师认为产生超说明书用药的原因主要是药品说明书修订滞后于药品研究、依据医师临床经验、依据科学文献和循证医学、药品缺乏合适的剂型或规格等。尽管医师希望药品研究成果能够及时地修订进入药品说明书中,但由于从药品研究成果到药品说明书的修订中间还需要大量的研究工作,因此药品说明书的修订将永远滞后于药品研究进展。在药品研究成果的发表与说明书修订之间永远会有一个过渡阶段,这个过渡阶段就是超说明书用药的阶段,如何管理这个过渡阶段的药品使用是亟待解决的问题。依据科学文献用药时存在文献可信度差异的问题,因此对参考文献的评价与选择需要专业化指导。

一般医师超说明书用药的心理过程可能是这样的:先从文献或同行了解到某药品的研究成果,然后尝试使用,经实践认为效果确定后,则会作为自己临床实践中的一种用药方案。这方面的案例报道也比较多,例如在部分患者垂体后叶素不能使用时,普鲁卡因治疗大咯血有效且安全^[6];尿结石疼痛患者使用黄体酮后疗效确切,无损伤^[7];托瑞米芬治疗乳腺增生有显著的临床疗效,患者耐受性好、安全性高^[8];氟尿嘧啶

注射液用于跖疣见效快、疗程短、复发率低^[9]。

药品的剂型和规格不能满足临床需求是超说明书用药的另一个重要原因。据报道,近年市场供应的儿童用药品种不足成人用药的5%,90%的药品没有儿童专用剂型^[10]。医师为了治疗需要只好超规格或超剂型用药。如果市场能提供更多规格和剂型的药品,超规格和超剂型用药的现象可以得到改善。药品生产企业在是否增加特殊人群用药的规格和剂型的问题上会更多地考虑企业的利益,解决特殊人群用药的问题需要政府的干预。

3.3 超说明书用药存在的问题

药品说明书是由国家食品药品监督管理局核准的,从国家层面保证其药品信息的科学、真实和准确,保证药品的安全性和有效性,而超说明书用药不具备这种保证。本次调查结果表明,受访医师认为超说明书用药在具有合理性的同时也存在缺乏科学性、规范性及患者缺乏知情权和法律风险等问题。这些问题限制了医师超说明书用药。这应该是医师对超说明书用药的合理性认知比较高,而使用比例比较低的另一个原因。

3.4 超说明书用药应具备的条件

本次调查结果表明,受访医师认为超说明书用药应具备一定的条件才能保证药品使用过程的安全性和有效性。主要条件应该包括:有充分的文献报道、循证医学研究结果和临床实践证明(79.82%);用药仅为患者的利益,而非试验研究(71.39%);无合理的可替代药品(67.47%);应告知患者,并签署患者知情同意书(65.06%)。这些观点与药学专业人士的认知是一致的^[11-14]。

据文献报道,全球有10个国家的法律、政府指导性/工作性文件及学术组织指南/建议提及超说明书用药操作流程的规范问题。其中,有7个国家要求有相关证据信息,8个国家要求患者知情同意,3个国家要求经药事管理委员会和/或理委员会批准^[15]。有条件地进行超药品说明书用药在世界范围内有着广泛的共识。在限定条件下允许超药品说明书用药可能是科学、有效的管理办法。

3.5 超说明书用药的患者知情权

本次调查表明,“超说明书用药存在的问题”和“超说明书用药的患者知情权”两个选择题中多数受访医师对患者的知情权不是很重视。这可能是因为医师较多地从工作便利的角度考虑问题。而此方面存在的风险应当引起卫生部门、医院管理部门、医师等各方面的重视。

3.6 超说明书用药的管理

本次调查结果表明,多数受访医师认为应该从制定超说明书用药的法规、及时修订说明书、权威机构依据循证医学编制《超说明书用药指南》、医院药事管理及伦理委员会批准等几个方面加强对超说明书用药的规范管理。在美国、德国、荷兰、新西兰和日本的法律中均有对超说明书用药的相关规范^[14]。一些专业组织,如美国药师协会(ASHP)、《赫尔辛基宣言》、广东省药学会和北京天坛医院药事管理和药物治疗学委员会等也制定有对超药品说明书用药的管理规范^[15-18]。

我国相关法规没有对超说明书用药行为进行明确规定,医师对超说明书用药的认知和实践属于个人行为。国家应该

正视超说明书用药的现象,从法律、制度、技术指导和医师教育等方面加强对超说明书用药的管理。希望正在修订的《药品管理法》能增加对超说明书用药的条款,以促进超说明书用药向科学、合理和规范的方向发展。

3.7 研究缺陷

(1)预调查发现,大多数受访医师未对自己超说明书用药的治疗效果进行统计,故在正式调查表中取消了该问题。(2)由于收到的调查表地域较广、而样本量又不够大,对地域范围的统计意义不大,故本文未对样本地域进行统计。以上的不足在今后的研究中有待进一步完善。

参考文献

- [1] 卫生部.处方管理办法[S].2007.
- [2] Tabarrok A. From off-label prescribing towards a new FDA [J]. *Med Hypotheses*, 2009,72(1):11.
- [3] 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.
- [4] 杨训,王颖,贾振祥,等.保定市各级医院药品未注册用法调查研究[J].*中国药学杂志*,2012,47(12):1010.
- [5] 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.
- [6] 代平.普鲁卡因治疗40例老年咯血疗效分析[J].*临床肺科杂志*,2012,17(6):976.
- [7] 梁小丽.浅谈儿童用药安全[J].*中国实用医药*,2011,6(11):182.
- [8] 王平,肖昌录.黄体酮与消旋山莨菪碱治疗输尿管结石的疗效比较[J].*中国药房*,2011,22(12):1094.
- [9] 吴洪斌.抗雌激素抗肿瘤新药托瑞米芬[J].*中国临床药学杂志*,2001,10(4):253.
- [10] 唐文乐.氟尿嘧啶及病毒唑对比治疗多发性跖疣效果观察[J].*医学理论与实践*,2012,25(11):1339.
- [11] 李慧,叶小飞,郭晓晶,等.儿童未经许可和超说明书用药现状分析[J].*中国药物警戒*,2012,9(9):523.
- [12] 黄亮,陈力,王丽等.正确认识并有效规范超说明书用药行为[J].*中国医院药学杂志*,2009,29(11):949.
- [13] 胡偌碧,徐春敏,赵志刚.超药品说明书用药及其国际经验与思考[J].*药品评价*,2012,9(2):6.
- [14] 张伶俐,李幼平,曾力楠,等.15国超说明书用药政策的循证评价[J].*中国循证医学杂志*,2012,12(4):426.
- [15] Pharmacists American Society Of Hospital. ASHP statement on the use of medications for unlabeled uses[J]. *Am J Hosp Pharm*, 1992,49(8):2006.
- [16] 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.
- [17] Stafford RS.Regulating off-label drug use: rethinking the role of the FDA[J]. *N Engl J Med*,2008,358(14):1427.
- [18] 黄瑾.超说明书用药的伦理研究[J].*中国医学伦理学*,2012,24(1):6.

(收稿日期:2013-12-03 修回日期:2014-04-02)