

# 2 000 张门诊抗肿瘤药处方超药品说明书用药情况分析

孟新源\*,梁永红,阿提合尼木·艾买提,加勒哈萨别克·塞力克(新疆医科大学附属肿瘤医院药学部,乌鲁木齐 830011)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)06-0758-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.06.027

**摘要** 目的:了解该院门诊抗肿瘤药超药品说明书用药的情况。方法:随机抽取2021年该院门诊药房抗肿瘤药处方2 000张,根据药品说明书,统计门诊抗肿瘤药在剂量、适应人群、适应证和给药途径方面的超药品说明书用药情况,进行评价和分析。结果:该院抗肿瘤药超药品说明书用药发生率为31.50%(630/2 000)。男性患者超药品说明书用药处方所占比例明显高于女性患者( $\chi^2=21.33, P=0.00$ ),主任医师超药品说明书用药处方所占比例显著低于主治医师( $\chi^2=38.72, P=0.00$ )、副主任医师( $\chi^2=31.09, P=0.00$ ),差异均有统计学意义。630张超药品说明书用药处方中,超药品说明书用药类型主要为超给药途径(266张,占42.22%)和超适应证给药(235张,占37.30%);抗肿瘤化疗药(397张,占63.02%)、靶向药物(129张,占20.48%)超药品说明书用药现象较多;消化系统肿瘤(182张,占28.89%)、胸部肿瘤(165张,占26.19%)及泌尿系统肿瘤(107张,占16.98%)超适应证用药现象较多。结论:目前,该院抗肿瘤药普遍存在超药品说明书用药的现象,主要类型为超适应证用药和超给药途径用药,需予以重视,以科学、合理的管理方式保证患者用药有效、安全。

**关键词** 超药品说明书用药;抗肿瘤药;给药途径;适应证

## Analysis of Off-Label Use of 2 000 Outpatient Anti-Tumor Drug Prescriptions

MENG Xinyuan, LIANG Yonghong, Atihenimu · AIMAITI, Jialehasibieke · SAILIKE (Dept. of Pharmacy, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the off-label use of anti-tumor drugs in the hospital. **METHODS:** Totally 2 000 prescriptions with anti-tumor drugs were randomly selected from the outpatient pharmacy of the hospital in 2021. According to the drug instructions, the off-label use of anti-tumor drugs in the outpatient department in terms of dosage, suitable population, indication and route of administration was analyzed and evaluated. **RESULTS:** The incidence of off-label use of anti-tumor drugs in the hospital was 31.50% (630/2 000). The proportion of off-label drug use prescriptions in male patients was significantly higher than that in female patients ( $\chi^2=21.33, P=0.00$ ), and the proportion of off-label drug use prescriptions in chief physicians was significantly lower than that in attending physicians ( $\chi^2=38.72, P=0.00$ ) and associate chief physicians ( $\chi^2=31.09, P=0.00$ ), with statistical significant differences. Among the 630 off-label drug use prescriptions, the main types of off-label drug use were off-label route of administration (266 prescriptions, 42.22%) and off-label indications (235 prescriptions, 37.30%). Anti-tumor chemotherapeutic drugs (397 prescriptions, 63.02%) and targeted drugs (129 prescriptions, 20.48%) took the lead of off-label drug use. There were more off-label indications for the digestive system tumors (182 prescriptions, 28.89%), chest tumors (165 prescriptions, 26.19%) and urological tumors (107 prescriptions, 16.98%). **CONCLUSIONS:** Off-label drug use of anti-tumor drugs is widespread in the hospital, mainly off-label indications and off-label route of administration, which need to be taken seriously to ensure the effective and safe use of drugs by patients in a scientific and rational management manner.

**KEYWORDS** Off-label use; Anti-tumor drugs; Route of administration; Indications

超药品说明书用药可以定义为药品在实际的临床诊疗工作中,存在药品的用法包括给药剂量、适应人群、适应证或给药途径等与具有法律效力的药品说明书上用法不同的现象<sup>[1]</sup>。但是,超药品说明书用药并非是未经允许的、不合理的、不准确的或违法的用法,而是经过权威机构广泛研究和取

得大量循证医学证据作为支撑的用法<sup>[2]</sup>。超药品说明书用药主要因为药品说明书的更新速度跟不上临床医学诊疗发展的速度<sup>[3]</sup>。目前,超药品说明书用药是国内外医疗机构比较常见的现象。Radley等<sup>[4]</sup>的研究结果表明,美国有>20%的医嘱存在超药品说明书用药现象,并且大部分超药品说明书用药缺乏临床研究依据支撑。超药品说明书用药在抗肿瘤治疗领域最为突出,有时为了更好地治疗疾病,超药品说明书用药不可避免<sup>[5]</sup>。目前,国内仍没有关于超药品说明书用药的统

\* 副主任药师。研究方向:药房药学。E-mail:2214487910@qq.com

一概念,也无权威的法律法规作为保障,这不利于规范化管理医师药物治疗和合理用药,为提高医师用药合理性,保障广大患者用药安全,减少医疗事故风险和防止不必要的医患矛盾出现,超药品说明书用药规范化管理十分重要。本研究旨在调查分析我院门诊抗肿瘤药超药品说明书用药的现状,为促进和进一步完善超药品说明书用药相关政策和管理制度提供理论依据,保障用药有效性、安全性,提高药学服务质量。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

随机抽取 2021 年我院门诊药房抗肿瘤药处方 2 000 张。

### 1.2 方法

统计我院门诊抗肿瘤药处方中药物使用剂量、适应人群、适应证和给药途径等数据,以最新药品说明书、国内外抗肿瘤药使用指南以及国内外最新文献等作为参考进行对比,判断是否存在超药品说明书用药情况,收集和记录数据。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 2021 统计学软件对收集的数据进行统计学分析,计数资料计算百分比(%),组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异存在统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 抗肿瘤药超药品说明书用药概况

经 3 名临床药师对 2 000 张门诊药房抗肿瘤药处方进行处方点评和判断后,其中被一致认为存在超药品说明书用药的处方共 630 张,抗肿瘤药超药品说明书用药发生率为 31.50%。对患者性别、处方医师职称进行归纳分类和分析。

2.1.1 超药品说明书用药与患者性别的相关性:男性患者超药品说明书用药处方所占比例(41.74%)明显高于女性患者(28.64%),差异有统计学意义( $\chi^2=21.33, P=0.00$ ),见表 1。

表 1 不同性别患者超药品说明书用药情况比较

Tab 1 Comparison of off-label drug use among patients with different genders

性别	总处方数/张	超药品说明书用药处方/张	超药品说明书用药处方所占比例/%	$\chi^2$	$P$
男性	436	182	41.74	21.33	0.00
女性	1 564	448	28.64		

2.1.2 超药品说明书用药与医师职称的相关性:开具超药品说明书用药的医师职称包括主治医师、副主任医师以及主任医师,其超药品说明书用药处方所占比例分别为 48.96%、42.24%以及 23.37%;主任医师超药品说明书用药处方所占比例显著低于主治医师( $\chi^2=38.72, P=0.00$ )、副主任医师( $\chi^2=31.09, P=0.00$ ),差异均有统计学意义,见表 2。

表 2 不同职称医师超药品说明书用药情况比较

Tab 2 Comparison of off-label drug use among physicians with different professional titles

职称	总处方数/张	超药品说明书用药处方/张	超药品说明书用药处方所占比例/%	$\chi^2$	$P$
主治医师	241	118	48.96	38.72	0.00*
副主任医师	535	226	42.24	31.09	0.00*
主任医师	1 224	286	23.37		

注:与主任医师相比,\* $P<0.05$

Note:rs. the chief physicians, \* $P<0.05$

### 2.2 抗肿瘤药超药品说明书用药类型分布

本研究中发现,主要存在的超药品说明书用药现象分为超给药途径、超适应证、超给药频次和超给药剂量;超给药途径用药较常见的为注射用盐酸吉西他滨和帕米麟酸二钠注射液;超适应证用药较常见的为替吉奥胶囊、雷替曲塞注射液;来曲唑片、枸橼酸他莫昔芬等则多见于超给药频次处方中,见表 3。

表 3 抗肿瘤药超药品说明书用药类型分布

Tab 3 Distribution of types of off-label use of anti-tumor drugs

超药品说明书用药类型	处方数/张	构成比/%	主要药品
超给药途径	266	42.22	注射用盐酸吉西他滨、帕米麟酸二钠注射液
超适应证	235	37.30	替吉奥胶囊、雷替曲塞注射液、注射用卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗注射液和醋酸戈舍瑞林缓释植入剂
超给药频次	98	15.56	来曲唑片、枸橼酸他莫昔芬片
超给药剂量	31	4.92	比卡鲁胺胶囊、阿那曲唑片和奥拉帕利片
合计	630	100.00	

### 2.3 超药品说明书用药涉及抗肿瘤药的种类分布

630 张超药品说明书的门诊抗肿瘤药处方中,主要涉及的抗肿瘤药包括化疗药、内分泌药物、靶向药物以及免疫制剂,见表 4。

表 4 超药品说明书用药涉及抗肿瘤药的种类分布

Tab 4 Distribution of off-label use types of anti-tumor drugs

药物类别	处方数/张	构成比/%	主要药品
化疗药	397	63.02	注射用盐酸吉西他滨、替吉奥胶囊和表柔比星注射液
内分泌药物	129	20.48	枸橼酸托瑞米芬、阿那曲唑片、来曲唑片和枸橼酸他莫昔芬片
靶向药物	86	13.65	西妥昔单抗、注射用卡瑞利珠单抗和曲妥珠单抗
免疫制剂	18	2.85	依维莫斯片、甲氨蝶呤注射液
合计	630	100.00	

### 2.4 抗肿瘤药超适应证用药涉及肿瘤类型分布

对 630 张超药品说明书的门诊抗肿瘤药处方根据肿瘤类型进行分类,结果显示,消化系统肿瘤(182 张,占 28.89%)、胸部肿瘤(165 张,占 26.19%)及泌尿系统肿瘤(107 张,占 16.98%)超适应证用药现象较多,见表 5。

表 5 抗肿瘤药超适应证用药涉及肿瘤类型分布

Tab 5 Distribution of off-label indications of anti-tumor drugs

肿瘤类型	适应证	处方数/张	构成比/%
淋巴瘤	淋巴瘤	26	4.13
乳腺肿瘤	乳腺癌	43	6.83
胸部肿瘤	肺癌	92	14.60
	胸膜间皮瘤	38	6.03
	胸腺瘤、胸腺瘤	35	5.56
消化系统	胃癌、肠癌	77	12.22
	食管癌	64	10.16
	胰腺癌	24	3.81
	肝胆肿瘤	17	2.70
妇科肿瘤	宫颈癌	29	4.60
	卵巢癌、输卵管癌	15	2.38
	子宫内膜癌	8	1.27
泌尿系统肿瘤	尿路上皮癌	107	16.98
黑色素瘤	黑色素瘤	5	0.79
其他	其他	50	7.94
合计		630	100.00

## 3 讨论

有研究结果表明,超药品说明书用药的药物种类中,抗肿

瘤药所占比例最高<sup>[6]</sup>。抗肿瘤药超药品说明书用药的主要原因包括以下几点:(1)药品说明书更新缓慢或新药临床试验周期漫长,跟不上实际医学诊疗技术的发展;另外,进口药品与国产药品或不同厂家相同药品的药品说明书存在较大差异<sup>[7]</sup>。(2)存在医师对药品说明书内容不熟悉的现象,凭科室用药经验开具超药品说明书处方;有的医师依据最新的文献资料、用药指南等开具超药品说明书处方,虽然有重要的参考价值,但是没有相关法律法规支撑<sup>[8]</sup>。

《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国执业医师法》及《处方管理办法》等没有明确支持超药品说明书用药的条款,也没有明确能否超药品说明书用药<sup>[9]</sup>。虽然国内机构发布的《超说明书用药专家共识》《医疗机构超药品说明书用药管理专家共识》和《超药品说明书用药目录》等属于比较有参考价值的药物治疗指南,但是均没有法律规范的属性。因此,医疗机构必须重视科学管理超药品说明书用药,制定和落实合理的管理政策和制度,保障患者用药安全,减少医师职业风险。

药学部门作为医疗机构药学专业技术科室,不仅要做好药品供应工作,更为最重要的是严格执行《处方管理办法》等相关规定,认真审核医师处方和医嘱,保证患者用药安全有效<sup>[10]</sup>。药师积极收集医院常用药物资料和信息,及时掌握药物的最新研究进展,熟悉新的药物适应证和使用方法等,为临床医师和患者提供迅速、准确的药物信息,有助于避免不合理的超药品说明书用药现象。

本研究针对我院2 000张门诊药房抗肿瘤药处方存在的超药品说明书用药情况进行总结和分析,经过药师专业的点评后,最终筛选出630张超药品说明书用药处方,我院抗肿瘤药超药品说明书用药发生率为31.50%,与国内其他研究结果相似<sup>[11]</sup>,比较合理。男性患者超药品说明书用药处方所占比例高于女性患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。另外,主任医师超药品说明书用药处方所占比例显著低于主治医师、副主任医师,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),与李亚县等<sup>[12]</sup>的研究结果一致,可能与主任医师具备扎实的专业知识以及丰富的工作经验等有关。

我院门诊抗肿瘤药超药品说明书用药处方中,超给药途径(266张,占42.22%)、超适应证给药(235张,占37.30%)处方所占比例较高,与宁婷婷等<sup>[13]</sup>的研究结果相似。医师开具抗肿瘤药处方必须以最新的药品说明书为参考,不能随意超功能主治用药。我院抗肿瘤药超给药途径用药较常见的为吉西他滨注射液和帕米麟酸二钠注射液,涉及泌尿科尿路上皮癌患者超给药途径用药,已在医院上交超药品说明书用药备案表,并通过药事会审批。我院超适应证用药较常见的药品为替吉奥胶囊、注射用卡瑞利珠单抗、注射用替雷利珠单抗和醋酸戈舍瑞林缓释植入剂。例如,我院消化科常超适应证将替吉奥胶囊用于胰腺癌、胆道癌。日本药品和医疗器械管理局已批准替吉奥用于治疗成人胆道癌<sup>[14]</sup>。但是,其药品说明书仍未更新该适应证。抗肿瘤药特别是注射剂的给药剂

量、给药频次,务必要严格控制,在药品说明书规定的范围内,才能保证安全性和有效性<sup>[15]</sup>。随着用药剂量的增加,药品不良反应也会逐渐增加,尤其是药物本身就具有毒性时,不良反应会更加严重。来曲唑片、枸橼酸他莫昔芬片等抗肿瘤药多见于超给药剂量、超给药频次的处方中。

我院超药品说明书用药的抗肿瘤药处方主要涉及抗肿瘤化疗药、靶向药物、内分泌药物以及免疫制剂,上述4类药物处方所占比例依次为63.02%(397张)、20.48%(129张)、13.65%(86张)和2.85%(18张)。

根据肿瘤类型对我院超药品说明书用药的抗肿瘤药处方进行分类,结果显示,消化系统肿瘤(182张,占28.89%)、胸部肿瘤(165张,占26.19%)及泌尿系统肿瘤(107张,占16.98%)超适应证用药现象较多。有文献报道,消化系统肿瘤、胸部肿瘤超适应证用药比较常见<sup>[16]</sup>。泌尿系统肿瘤方面,膀胱癌和尿路上皮癌比较少见,药物供应需求相对不大,药品说明书更新缓慢,导致医师面临超适应证用药的情况,需要相关部门加大干预力度。

综上所述,本研究对我院门诊抗肿瘤药超药品说明书用药情况进行总结和分析,结合大量学术文献进行参考和对比,发现门诊抗肿瘤药超药品说明书用药主要为超适应证用药和超给药途径用药,虽然其中部分用药有一些文献综述可参考和循证医学证据作为支撑,但仍需要更加科学、全面的临床研究来验证其用药有效、安全,更需要国内权威机构制定超药品说明书用药相关法律法规或制度,加大干预,保障患者用药安全。

## 参考文献

- [1] 刘巾玮,梁明杰,孙章皓,等.超说明书用药的风险评估体系的建立及应用[J].中国医院药学杂志,2022,42(7):754-757.
- [2] 罗静,魏华,藕顺龙,等.我国抗肿瘤药物超说明书用药价值评价模型的探索性实证研究[J].中国医院药学杂志,2022,42(2):184-188,201.
- [3] 邱凯锋,何志超,陈泽鹏,等.《超说明书用药循证评价规范》团体标准解读[J].今日药学,2021,31(11):811-814.
- [4] RADLEY D C, FINKELSTEIN S N, STAFFORD R S. Off-label prescribing among office-based physicians[J]. Arch Intern Med, 2006,166(9):1021-1026.
- [5] 刘婧琳,宋晓坤,张洁.临床视角下抗肿瘤药物特殊用法的合理性研究进展[J].现代药物与临床,2021,36(5):1076-1083.
- [6] 秦小莉,高秀容,徐敏,郑志华,罗静,藕顺龙,蒋倩.历年广东省药学会超药品说明书用药目录概况与分析:以抗肿瘤药品为例[J/OL].中国医院药学杂志:1-7[2022-04-09].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.R.20220406.1822.002.html>.
- [7] 王维娜,沈素.我院35种常用口服药物国产与进口药品说明书对比分析[J].中国医药导报,2016,13(12):189-192.
- [8] 许宇彪.超说明书用药的法律风险及防范策略[J].法制博览,2020(36):174-176.

(下转第764页)