

· 药物警戒与安全用药 ·

某院皮肤科门诊超说明书用药现状分析

马晓磊¹ 吴恒¹ 孟阳²

(蚌埠市第三人民医院 1. 药学部; 2. 皮肤科 安徽蚌埠 233000)

摘要 目的:了解某院皮肤科门诊超说明书用药情况,为临床合理用药提供科学依据。**方法:**随机抽取某院2017年10~12月中12 d处方,遴选出全部不符合药品说明书规定的用药适应证、给药途径、适用人群的处方,进行相关统计分析。对照国内外说明书、医学指南、专家共识、文献报道分析超说明书用药的合理性。**结果:**超适应证用药处方涉及11个品种,除肾上腺色腓片治疗脂溢性湿疹缺乏循证医学证据外,其余均有相关证据支持;超给药途径用药处方涉及5个品种,均有循证医学证据;超适用人群用药处方涉及6个品种,仅地氯雷他定及卢帕他定有循证医学证据;未出现超给药剂量的处方情况。**结论:**某院的皮肤科门诊超说明书用药大部分有相关证据支持,使用基本合理,但证据质量存在差异,应分级管理。为了保障患者及医师的合法权益,提高用药安全,医疗机构应构建相应的管理制度,规范超说明书用药。

关键词 皮肤科;超说明书用药;合理用药;循证医学

中图分类号:R986 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2019)06-0380-06

Analysis of Off-label Medication in Outpatient Section of Dermatology Department

Ma Xiaolei¹, Wu Heng¹, Meng Yang²

1. Pharmaceutical Affairs Office, 2. Department of Dermatology, the Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu 233000, Anhui, China

ABSTRACT Objective: To investigate the actual situation of off-label drug use in dermatology outpatients and analyze its rationality. **Methods:** The prescriptions for 12 days in dermatology outpatients from October 1 to December 31, 2017 were collected and all the off-label drugs were listed according to the related drug instructions in indications, route of administration, suitable for the crowd. The rationality of off-label drug uses was evaluated by searching the instructions, medical guidelines, expert consensus and literature reports at home and abroad. **Results:** There were 11 different drugs of beyond indications use, except for the lack of evidence-based medical evidence for the treatment of seborrheic eczema with carbazochrome tablets, there was relevant evidence to support the treatment; there were 5 different drugs of overdose pathway prescriptions, all of which have evidence-based medicine basis; there were 6 different drugs of overfit prescriptions, Only dichloratadine and lupatadine have evidence of evidence-based medicine; no case involved overdose, over frequency of medication. **Conclusion:** Most uses of drugs in dermatology outpatients are rational and supported by medical evidence. But there are differences in the quality of evidence, which should be managed at different levels. In order to protect the legitimate rights and interests of patients and physicians, improve medication safety, the hospital should build corresponding management system and normalize the off-label use program.

KEY WORDS Dermatology; Off-label drug use; Rational drug use; Evidence-based medicine

超说明书用药(off-label drug use)又称药品的未注册用法,是指处方或使用药物超出官方批准的药品说明书范围的用药行为。具体含义包括适应证、给药剂量及频次、给药途径、适用人群等超出药品说明书界定范围。超说明书用药情况在临床普遍存在,且存在一定的合理性。目前有7个国家针对超说明书用药立法^[1],但我国尚未有相应的法规,仅有中国药理学学会治疗药物监测研究专业委员会等发布的超说明书专家共识^[2]。为了了解皮肤科超说明书用药情况,

并探讨其合理性,本文对某院皮肤科门诊处方超说明书用药情况进行调查分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源与抽样方法

选取某院2017年10~12月的全部处方共35 214张。每月按4周计算,每周随机抽取1 d处方,共12 d处方3 861张。具体抽取方法为:使用Excel软件的抽取功能,在数字1~7中随机抽取8

次,抽取结果为“24323426746612”,分别对应为每周的周几,如第 1 个数字 2 代表 10 月的第 1 个周二即 2017 年 10 月 3 日,第 2 个数字 4 代表 10 月份的第 2 周的周 4 即 2017 年 10 月 12 日,以此类推。

1.2 评价标准与流程

对抽取的处方,统计患者年龄、药名、用法用量、临床诊断,分别从适应证、给药途径、适用人群、给药剂量及频次等 4 个方面来判断是否超说明书用药。通过查询国外最新版药品说明书、国内外指南及专家共识、“中国知网”、“中文科技期刊数据库”、“万方医学数据库”及“PubMed”中外数据库,并结合 Micromedex 数据库的 Thomson 分级系统,评估超说明书用药的循证医学证据。Thomson 分级主要从有效性,推荐级别和证据等级三方面进行描述。有效性等级包括治疗有效(Class I),证据支持有效(Class II a),有效性具有争议(Class II b)和治疗无效(Class III) 4 个等级;推荐级别包括推荐使用(Class I)、大多数情况下推荐使用(Class II a),在某些情况下使用(Class II b),不推荐使用(Class III)和不明确(Class indeterminate)5 个等级;证据等级包括随机对照试验的荟萃分析;多个设计良好,大规模的随机临床试验(A 类)、结论冲突的随机对照试验;非随机研究(B 类)、专家意见或共识;个案报道或系列案例(C 类)和没有证据 4 类^[3]。超说明书判断标准及流程见图 1。

2 结果

2.1 超适应证用药的处方

超适应证用药处方 908 张,占抽样处方的 23.52%。涉及 11 个品种,处方占比最高的前 3 位药品分别为酮替芬(8.70%)、螺内酯(8.08%)、甘

表 1 超适应证用药的处方情况

药品名称	说明书适应证	临床实际应用	处方数(n)	构成比(%)
阿米替林片	治疗各种抑郁症,主要用于治疗焦虑性或激动性抑郁症	带状疱疹后神经痛	39	1.01
多塞平片	治疗抑郁症及焦虑性神经症	湿疹	2	0.05
非那雄胺分散片	治疗已有症状的良性前列腺增生症	雄激素性脱发	1	0.03
甘草酸二胺肠溶胶囊	适用于伴有丙氨酸氨基转移酶升高的急、慢性肝炎的治疗	荨麻疹、银屑病、过敏性皮炎、白癜风、湿疹	142	3.68
螺内酯片	水肿性疾病;高血压;原发性醛固酮增多症;低钾血症的预防	痤疮、脂溢性湿疹	312	8.08
葡萄糖酸钙锌口服液	用于治疗因缺钙、锌引起的疾病	斑秃、皮炎	13	0.34
沙利度胺片	用于控制瘤型麻风反应症	痒疹	6	0.16
双嘧达莫片	用于抗血小板聚集,预防血栓形成	扁平疣、过敏性紫癜	19	0.49
酮替芬片	用于过敏性鼻炎,过敏性支气管哮喘	荨麻疹、湿疹	336	8.70
肾上腺色腓片	适用于因毛细血管损伤及通透性增加所致的出血	脂溢性湿疹、过敏性紫癜	36	0.93
缬沙坦分散片	治疗轻、中度原发性高血压	过敏性紫癜	2	0.05

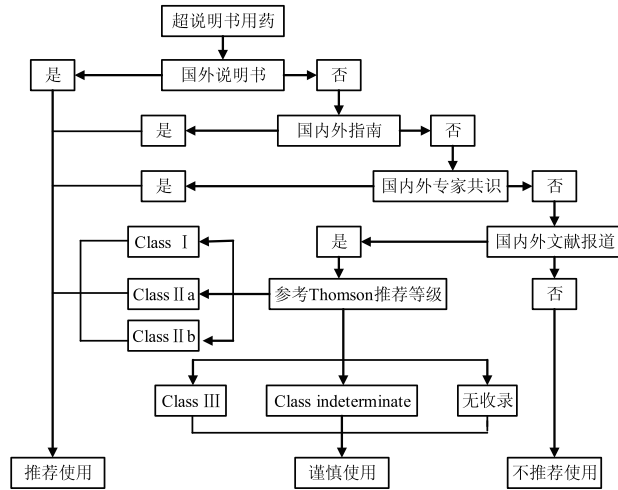


图 1 超说明书用药判断标准及流程

草酸二胺肠溶胶囊(3.68%)。见表 1。查询 Micromedex 数据库的 Thomson 分级系统,只有 3 项超适应证用药被收录,有效性、推荐级别和证据等级划分见表 2。超说明书用药按证据分类见表 3。

表 2 超说明书用药的有效性、推荐级别、证据等级

药品名称	临床实际应用	有效性	推荐级别	证据等级
阿米替林片	带状疱疹、带状疱疹后神经痛	Class II a	Class II b	Category B
螺内酯片	痤疮	Class II a	Class II b	Category B
酮替芬	荨麻疹	Class II a	Class II b	Category B

2.2 超给药途径用药的处方

超给药途径用药处方 252 张,占抽样处方的 6.53%,涉及 5 个品种,实际临床给药途径皆为外用。见表 4。

2.3 超适用人群用药的处方情况

超适用人群用药处方 72 张,占抽样处方的 1.86%,涉及 6 个品种,皆为抗组胺药物在儿童中的应用,见表 5。

表 3 超说明书用药依据分类

证据分类	药品名称	超说明书用药	数量(n)	构成比(%)
美国 FDA 批准	非那雄胺分散片	雄激素性脱发	1	0.03
国际指南用法	沙利度胺片	痒疹	6	0.16
国内指南用法	螺内酯片	痤疮;	172	4.45
	葡萄糖酸钙锌口服液	皮炎	11	0.28
	酮替芬片	荨麻疹	86	2.23
专家共识	阿米替林片	疱疹后疼痛	39	1.01
	多塞平片	湿疹	2	0.05
	酮替芬片	湿疹	250	6.48
其他依据(文献报道)	甘草酸二胺肠溶胶囊	荨麻疹、银屑病、过敏性皮炎、白癜风、湿疹	142	3.68
	螺内酯片	脂溢性湿疹	140	3.63
	葡萄糖酸钙锌口服液	斑秃	2	0.05
	双嘧达莫片	过敏性紫癜、扁平疣	19	0.49
	肾上腺色胺片	过敏性紫癜	11	0.28
	缬沙坦分散片	过敏性紫癜	2	0.05

表 4 超给药途径用药的处方情况

药品名称	说明书使用方法	说明书适应症	临床使用方法	临床适应症	处方数(n)	构成比(%)
地塞米松注射液	肌内注射;静脉滴注;鞘内注射;关节腔内注射	治疗过敏性与自身免疫性炎症性疾病	外用皮肤	脂溢性皮炎、痤疮、斑秃	52	1.35
氟脲嘧啶注射液	静脉注射;静脉滴注;动脉插管给药	治疗消化道肿瘤或较大剂量治疗绒毛膜上皮癌	外用皮肤	寻常疣、扁平疣	5	0.13
甲硝唑片	口服	治疗肠道和肠外阿米巴病、阴道滴虫病、小袋虫病和皮肤利什曼病、麦地那龙线虫感染	外用皮肤	痤疮、脂溢性皮炎	87	2.25
金霉素眼膏	涂于眼睑内	治疗细菌性结膜炎、麦粒肿及细菌性眼睑炎、沙眼	外用皮肤	寻常疣、皮炎	102	2.64
庆大霉素注射液	肌内注射;静脉滴注	治疗敏感革兰阴性杆菌	外用皮肤	过敏性皮炎、毛囊炎、脂溢性皮炎、瘢痕疙瘩	6	0.16
	鞘内及脑室内给药	治疗敏感细菌所致中枢神经系统感染				

表 5 超适用人群用药的处方情况

药品名称	说明书规定年龄	临床实际应用年龄	处方数(n)	构成比(%)
地氯雷他定片	成人及 12 岁以上青少年	3~11 岁	7	0.18
非索非那定	成人及 6 岁以上青少年	1~5 岁	10	0.26
枸地氯雷他定片	成人及 12 岁以上青少年	8~11 岁	4	0.10
卢帕他定片	成人及 12 岁以上青少年	8~11 岁	3	0.08
西替利嗪糖浆	成人及 2 岁以上青少年	4 个月~1 岁	47	1.22
依巴斯汀片	成人及 2 岁以上青少年	1 岁	1	0.03

2.4 超给药剂量及频次的处方

抽取的处方中未出现超给药剂量及频次的处方情况。

3 讨论

3.1 超适应症用药的处方分析

3.1.1 非那雄胺 口服非那雄胺被美国食品药品监督管理局(FDA)及欧洲药品管理局批准用于男性雄激素性脱发^[4]。Mella 等^[5]系统评价研究结果表明,日常口服非那雄胺可增加头发数量,改善患者和研究人员对头发外观的评估,但同时增加性功能障碍的风险。

3.1.2 沙利度胺 《欧洲慢性痒疹指南》^[6]中肯定了沙利度胺有确切的抗瘙痒作用,其最佳抗慢性瘙痒的作用体现在结节性痒疹上,50~300 mg·d⁻¹能快速减轻瘙痒,文献报道该作用与其具有抗炎、免疫调节和抗血管生成有关^[7]。

3.1.3 螺内酯 《中国痤疮治疗指南》^[8]将螺内酯作为治疗女性痤疮的抗雄激素治疗药物,Thomson 分级系统推荐级别为 Class II b,在某些情况下推荐使用。螺内酯具有抗雄激素作用^[9],直接作用于毛囊皮脂单位的雄激素受体,阻断双氢睾酮及睾酮的刺激作用,抑制皮脂腺分泌,有效地控制痤疮、脂溢性皮炎。

3.1.4 葡萄糖酸钙锌 《湿疹诊疗指南》^[10]指出葡萄糖酸钙锌有一定的抗过敏作用,可以用于急性发作或瘙痒明显者。钙能控制炎症和水肿,降低毛细血管通透性,增加毛细血管壁的致密性,有抗炎、防止渗出和抗过敏的作用^[11]。锌能抑制角质形成细胞整合素的表达,调节 TNF-α 和 IL-6 的产生,降低炎症介质的产生;调节 5α 还原酶 1 型和 2 型活性,有抗雄激素作用^[12]。临床报道治疗炎症性皮肤病、

感染性皮肤病及雄激素性脱发。

3.1.5 酮替芬 《中国荨麻疹诊疗指南》^[13]将酮替芬列为荨麻疹的一线治疗药物, Thomson 分级系统推荐级别为 Class II b, 在某些情况下推荐使用。《中西医结合系统药物治疗湿疹皮炎类皮肤病专家共识》^[14]将酮替芬列为湿疹的一线治疗药物。酮替芬的作用机制为不仅可抑制肥大细胞、嗜碱性细胞及中性白细胞释放组胺、白三烯等炎症介质, 还可拮抗 5-羟色胺和白三烯^[15]。

3.1.6 阿米替林 《带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识》^[16]中指出可作为常规使用治疗带状疱疹后神经痛, 首剂应睡前服用, 每次 12.5 ~ 25 mg, 每日最大剂量 150 mg。Thomson 分级系统推荐级别为 Class II b, 在某些情况下推荐使用。

3.1.7 多塞平 《抗组胺药在皮肤科应用专家共识》^[17]指出多塞平在临床上可用于各种荨麻疹、皮肤瘙痒、神经性皮炎和湿疹。多塞平是强组胺 H₁、H₂受体阻断药, 可减少组胺对末梢神经的刺激, 减低中枢神经系统的兴奋性, 提高痒阈, 达到止痒的目的^[18]。

3.1.8 甘草酸二胺 甘草制剂使用于多种皮肤疾病, 如湿疹、特应性皮炎、带状疱疹、慢性荨麻疹、银屑病、过敏性皮炎及皮肤瘙痒^[19]。其抗炎作用是通过抑制高迁移率族蛋白 1(HMGB1)实现, 同时还涉及磷脂酶 A2/花生四烯酸、核因子- κ B、活动磷酸肌醇 3 激酶和丝裂原活化蛋白激酶等多种代谢通路等。

3.1.9 双嘧达莫 过敏性紫癜存在血小板凝聚性增加、前列环素-2 减少、血栓素 A₂增加等异常状态。双嘧达莫可以抑制血小板摄取腺苷、抑制血栓素 A₂作用、增强内源性前列环素^[20]。扁平疣主要由人乳头瘤病毒感染引发, 文献报道双嘧达莫可抑制病毒 DNA、RNA 的合成起到抗病毒的作用^[21]。

3.1.10 肾上腺色腓 临床上过敏性紫癜的治疗原则为抗过敏和止血, 文献报道可使用肾上腺皮质激素与肾上腺色腓联合治疗^[22]。肾上腺色腓治疗脂溢性湿疹缺乏有效的循证医学证据。

3.1.11 缬沙坦 过敏性紫癜可引起肾损伤, 出现血尿、蛋白尿或管型尿, 重症可出现肾功能衰竭和高血压。缬沙坦可降低肾小球局部的高血压, 减少肾小球滤过膜对蛋白的通透性, 减少蛋白尿, 对肾脏起到保护作用^[23]。

3.2 超给药途径用药的处方分析

3.2.1 地塞米松注射液 脂溢性皮炎是皮脂溢出基础上的慢性炎症, 痤疮是毛囊皮脂腺单位的慢性

炎症, 而地塞米松不论系统给药、局部注射还是外用都对皮肤有抗炎和免疫抑制的作用。文献报道地塞米松能调节乳头细胞的活性, 调节毛囊上皮细胞, 促进母质细胞增殖分化, 诱导毛发生长^[24], 在《美国皮肤病学委员会指南》^[25]中列为斑秃的首选治疗方案。

3.2.2 氟尿嘧啶 扁平疣和寻常疣都是由人类乳头瘤空泡病毒感染引起的。氟尿嘧啶是核酸尿嘧啶的类似物, 是抑制胸腺嘧啶合成酶的诱饵分子, 胸腺嘧啶合成酶是胸腺嘧啶合成所必需的酶, 从而抑制 DNA 和 RNA 的合成, 阻止细胞复制和增殖^[26]。

3.2.3 甲硝唑 Khodaeiani 等^[27]报道, 使用甲硝唑外用可以治疗痤疮患者红斑和油性面部的病灶。甲硝唑外用也能抑制痤疮丙酸杆菌的活性^[28], 部分痤疮患者面部检查毛囊蠕形螨呈阳性, 对毛囊虫的杀灭作用也有益于痤疮。Siadat 等^[29]报道使用甲硝唑外用治疗脂溢性皮炎的双盲研究, 结果表明甲硝唑显著降低脂溢性皮炎严重程度评分的平均值。

3.2.4 金霉素眼膏 寻常疣的治疗多使用冷冻、激光等物理治疗, 治疗后的创伤需要涂抹抗生素防止细菌感染, 且金霉素的辅料里含有液体石蜡和凡士林, 涂抹后使皮肤长时间保持润滑, 减少皮肤间的摩擦^[30]。

3.2.5 庆大霉素注射液 庆大霉素为广谱抗生素, 对革兰阳性菌和阴性菌, 包括铜绿假单胞菌有较强的抗菌作用, 广泛的外用于炎症性皮肤病, 效果显著^[31]。

3.3 超适用人群用药的处方分析

《抗组胺药在皮肤科应用专家共识》^[32]中介绍, 西替利嗪可用于 >6 个月幼儿; 《美国国家处方集》规定地氯雷他定可用于 >6 个月幼儿, 非索非那定用于 >2 岁儿童; 韩国药典规定卢帕他定可安全用于儿童^[33]。

超适应证用药中, 非那雄胺、沙利度胺、酮替芬、阿米替林、多塞平及螺内酯治疗痤疮、葡萄糖酸钙锌治疗皮炎评估为推荐使用; 甘草酸二胺、双嘧达莫、缬沙坦及螺内酯治疗脂溢性湿疹、葡萄糖酸钙锌治疗斑秃、肾上腺色腓治疗过敏性紫癜评估为谨慎使用; 肾上腺色腓治疗脂溢性湿疹评估为不推荐使用。超给药途径用药中, 5 种药物用于皮肤病的外用治疗, 皆有相关文献报道, 但证据级别偏低, 在临床中推荐为谨慎使用。超适用人群用药中, 地氯雷他定和卢帕他定超年龄使用有循证证据, 评估为推荐使用, 其余 4 种抗组胺药超年龄使用缺乏循证证据, 不

推荐使用。

3.4 小结

超说明书用药发生在所有医学领域,皮肤科等快速发展的医学专业,鉴于影响皮肤的复杂病理生理过程和批准新药的时间较长,需要重新利用现有的药物^[34]。但是,超说明书用药也增加了药品不良反应发生的风险,制定系统的科学管理制度,保障患者和医师权益尤为必要。医疗机构应对日常使用的超说明书用药情况汇总登记,并参照超说明书用药判断标准及流程进行循证证据分级,作为医师开具处方及药师审核处方的依据。医师开具处方尽可能减少超说明书用药,如必须使用需告知患者或签署患者知情同意书,药师在发药交代中必须就超说明书用药情况对患者或家属再次做到告知。

参 考 文 献

- 1 崔学艳,时银萍,时海燕,等.超说明书用药管理及药学服务模式探讨[J].中国医院药学杂志,2016,36(9):751-754
- 2 张翠翠,张镭,让莹子,等.中日友好医院皮肤科门诊超说明书用药现状与分析[J].临床药物治疗杂志,2015,13(6):25-29
- 3 李敏妍,杨毅,黎灿强,等.某院泌尿外科门诊超说明书用药的现状与分析[J].中国医院药学杂志,2017,37(20):2089-2092
- 4 虞瑞尧.非那雄胺治疗男性型脱发[J].中国麻风皮肤病杂志,1999,15(2):49-50
- 5 Mella JM, Perret MC, Manzotti M, et al. Efficacy and safety of finasteride Therapy for androgenetic alopecia: a systematic review[J]. Arch Dermatol, 2010, 146(10):1141-1150
- 6 Weisshaar E, Szepietowski JC, Darsow U, et al. European guideline on chronic pruritus [J]. Acta Derm Venereol, 2012, 92(5):563-581
- 7 郑捷,马骄阳.沙利度胺(反应停)在皮肤科的应用[J].皮肤病与性病,2011,33(5):260-264
- 8 中国痤疮治疗指南专家组.中国痤疮治疗指南(2014修订版)[J].临床皮肤科杂志,2015,44(1):52-57
- 9 方红贤.螺内酯治疗皮肤病 578 例分析[J].同济大学学报,2001,22(6):49,60
- 10 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.湿疹诊疗指南(2011年)[J].中华皮肤科杂志,2011,44(1):5-6
- 11 许文,陆金春.钙剂在皮肤病治疗中的应用[J].临床皮肤科杂志,2015,44(8):525-527
- 12 陈年,成琼辉,雷毅,等.锌在皮肤病治疗中的应用[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(7):444-446
- 13 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.中国荨麻疹诊疗指南(2014版)[J].中华皮肤科杂志,2014,7:514-516

- 14 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组.中西医结合系统药物治疗湿疹皮炎类皮肤病专家共识(2015版)[J].中华皮肤科杂志,2015,48(3):151-153
- 15 杨玉凤.地氯雷他定片联合富马酸酮替芬治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].药品评价,2016,B12:281-282
- 16 带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组.带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(3):161-167
- 17 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组.抗组胺药在皮肤科应用专家共识[J].中华皮肤科杂志,2017,50(6):393-396
- 18 郭源源,王晖.多塞平非抗精神病的药理作用与临床应用[J].医药导报,2007,1(26):84-86
- 19 王娟.甘草制剂在部分皮肤病治疗中的应用研究[J].中国中医药咨讯,2012,4(4):17-18
- 20 蔡伟霞.双嘧达莫片联合激素治疗过敏性紫癜的效果分析[J].中国药物经济学,2017,6:96-98
- 21 褚英豪,仝耀政.口服双嘧达莫治疗扁平疣 228 例[J].人民军医,2014,57(2):178
- 22 徐东良,钱佐林,皮志杰.用西咪替丁及三七片替代地塞米松及安络血治疗小儿过敏性紫癜的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2005,7:867-868
- 23 胡昭,江蓓,谭敏,等.缬沙坦治疗慢性肾病有效性及耐受性的开放多中心临床研究[J].山东大学学报医学版,2003,41(5):525-527
- 24 张国强,程毅,李玲,等.复方甘草酸苷、地塞米松对毛乳头细胞活性影响的研究[J].天津医药,2011,39(2):127-129
- 25 Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL, et al. Guidelines of care for alopecia areata [J]. J Am Acad Dermatol, 1992, 26(2 Pt 1):247-250
- 26 Kollipara R, Ekhlassi E, Downing C, et al. Advancements in Pharmacotherapy for Noncancerous Manifestations of HPV [J]. J Clin Med, 2015, 4(5):832-846
- 27 Khodaeiani E, Fouladi RF, Yousefi N, et al. Efficacy of 2% metronidazole gel in moderate acne vulgaris [J]. Indian J Dermatol, 2012, 57(4):279-281
- 28 郭云龙.复方吡啶美辛酞联合甲硝唑治疗轻中度痤疮临床观察[J].临床医药文献杂志(电子版),2017,4(42):8124-8125
- 29 Siadat AH, Iraj F, Shahmoradi Z, et al. The efficacy of 1% metronidazole gel in facial seborrheic dermatitis: a double blind study [J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2006, 72(4):266-269
- 30 易凤琼,闵苏,刘新伟,等.金霉素眼膏在全麻俯卧位手术患者皮肤保护中的应用[J].重庆医学,2012,41(32):3387-3388

- 31 杨巧花. 维生素 B₂ 片、阿托品和庆大霉素注射液用于慢性皮肤溃疡换药的临床观察[J]. 中国社区医师:医学专业,2010,12(26):99
- 32 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组. 抗组胺药在皮肤科应用专家共识[J]. 中华皮肤科杂志,2017,6:393-396
- 33 温禾,姚煦. 抗组胺药在特殊人群中的应用[J]. 中华皮

肤科杂志,2016,49(9):669-671

- 34 França K, Litewka S. Controversies in off-label prescriptions in dermatology: the perspective of the patient, the physician, and the pharmaceutical companies[J]. Int J Dermatol,2018, doi: 10.1111/ijd.14222

(2018-11-12 收稿 2019-02-25 修回)