

基于帕累托图分析精神科超说明书用药现状

曾俊芬 鲁建武

(武汉大学人民医院 武汉 430060)

摘要 目的:采用帕累托图分析某院精神科超说明书用药现状。**方法:**随机抽取2018年600份医嘱,采用帕累托图及其法则分析超说明书用药类型、超说明书药品种类,计算超说明书用药构成比。根据Thomson分级从有效性、推荐级别和证据等级三方面对超说明书用药合理性进行分析。**结果:**600份医嘱中超说明书用药医嘱共122份,超说明书用药率为20.33%。对超说明书用药类型进行统计分析,发现主要因素为超适应证用药、超适应人群,次要因素为超用法用量,一般因素为超注意事项。对不同种类药品超说明书用药情况进行分析,发现超说明书用药主要因素为抗精神病类药、脑血管病及促智药,次要因素为抗癫痫及惊厥药,一般因素为镇静催眠药。122份超药品说明书中合理医嘱共83份,占超说明书药品的68.03%。**结论:**超药品说明书用药具有一定的合理性和不可避免性,医疗机构应加强超说明的监管,保证药品合理使用。

关键词 超说明书用药;精神科;帕累托图;合理用药

中图分类号:R95 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2020)06-0409-04

Analysis of the Current Situation of Off-label Drug Use of Psychiatric Department Based on Pareto Chart

Zeng Junfen, Lu Jianwu

Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

ABSTRACT Objective: To analyze the current situation of off-label drug use in psychiatry of a hospital by pareto chart analysis. **Methods:** A total of 600 medical orders of 2018 were randomly selected. Pareto chart and its rule were used to analyze the types and drug varieties, to calculate the composition ratio of off-label drug use. According to Thomson's classification, the rationality of off-label drug use was analyzed from three aspects: effectiveness, recommendation grade and evidence level. **Results:** 122 orders were off-label drug use among 600 orders, the rate was 20.33%. With statistical analysis of the types of off-label drug use, the main factors were over indications and over applicable people, the secondary factors were over usage and dosage, the general factors were over points for attention. By analyzing the drug varieties of off-label drug use, it was found that the main factors were antipsychotic drugs, cerebrovascular diseases and intellectual drugs, the secondary factors were antiepileptic and convulsive drugs, and the general factors were sedative and hypnotic drugs. There were 83 reasonable orders in 122 off-label drug use, accounting for 68.03% of the total. **Conclusion:** It is reasonable and inevitable to off-label drug use. Medical institutions should strengthen the supervision of the instructions to ensure the rational use of drugs.

KEY WORDS Off-label drug use; Psychiatric department; Pareto chart; Rational drug use

超说明书用药又称“药品说明书外用法”、“药品未注册用法”,是指药品使用的适应证、剂量、用法、疗程、给药途径或适用人群等未在药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内的用法,也就是药品的使用与说明书规定不同^[1,2]。临床药物治疗中,超说明书用药普遍存在,由此引发了药品安全性、有效性、医疗责任和伦理学等一系列问题。精神科疾病以药物治疗为主,病情容易反复。精神科所用药品大多作用于中枢神经系统,在使用过程中有其特殊性,医师会根据病情调整用药方案,或加减药

品使用量。由于药品说明书的局限性、滞后性以及临床药物治疗的发展,临床医生会依据长期积累的临床经验或者循证医学证据等进行超说明书用药,以达到治疗目的。本文调查某院精神科住院药品医嘱,了解精神科超说明书用药现状,对超说明书合理性进行探讨,并提出管理对策和建议。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以某院2018年1~12月的精神科住院医嘱作

为研究对象,采用简单随机抽样法抽取医嘱 600 份,记录患者年龄、性别、临床诊断、用药医嘱等数据,进行统计分析。

1.2 超说明书用药评价方法

临床药师对抽样医嘱进行审核,依据评价标准和调查内容统计出超说明书用药的份数、类型分布、构成比等。以国家药品监督管理局批准的最新版药品说明书为依据,对方剂药品的适应证、适用人群、用药途径、用法用量、注意事项等信息进行逐一核查,整理出超说明书使用的药品。

以超说明书用药类型、超说明书药品种类两个方面为考察指标,采用帕累托图及其法则,计算超说明书用药类型和涉及药物种类占病历数的构成比,按照由大到小进行排列,计算累计构成比,按照重要性进行分类。累计构成比在 1%~80%之间者为 A 类(主要因素),累计构成比在 81%~90%之间者为 B 类(次要因素),累计构成比在 91%~100%之间者为 C 类(一般因素),绘制帕累托图^[3]。

参照国内外药物治疗相关指南、专家共识、Micromedex HealthCare Series 数据库、广东省药学会发布的《超药品说明书用药目录》^[4],对超说明书用药进行分析评价。根据 Thomson 分级从有效性,推荐级别和证据等级三方面对超说明书用药进行描述^[5]。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 Meta 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),以及没有证据 4 类^[4]。

1.3 统计学处理

所有数据采用 Microsoft Excel 进行录入和分析,计数资料以百分比表示。

2 结果

600 份医嘱中超说明书用药医嘱共 122 份,超说明书用药率为 20.33%。其中以超适应证用药、超适应人群、超用法用量、超注意事项为主。对超说明书用药类型进行统计分析,发现主要因素为超适应证用药(41.8%),超适应人群(29.51%);次要因

素为超用法用量(18.03%);一般因素为超注意事项(10.66%),超注意事项包括溶媒不合理、存在配伍禁忌、禁忌用药等。见图 1。

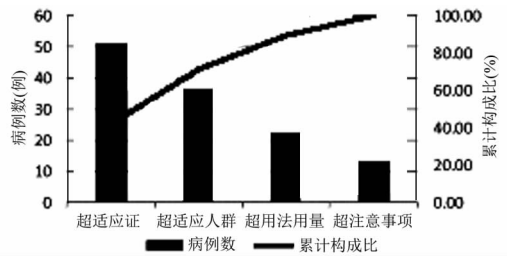


图 1 超说明书用药类型的帕累托图

根据药品适应证,将药品种类分为抗精神类药、脑血管病及促智药、镇静催眠药、抗癫痫及惊厥药,其中抗精神类药包括精神障碍、精神分裂症、心境障碍、抑郁症等。对不同种类药品超说明书用药情况进行分析,发现超说明书用药的主要药品类型为抗精神病类药(58.20%)、脑血管病及促智药(14.75%);次要因素为抗癫痫及惊厥药(13.11%);一般因素为镇静催眠药(8.20%),其他类(5.74%),其他类包括溶媒、呼吸系统用药、循环系统用药等。见图 2。

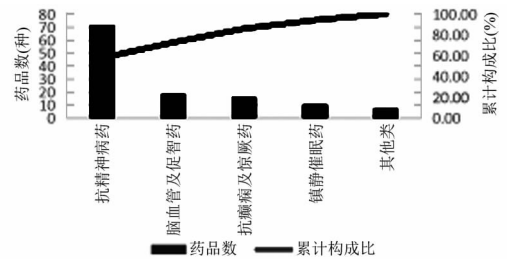


图 2 超说明书用药涉及药品种类的帕累托图

根据超说明书用药品种,统计使用频率排名前 5 位的药品,其中 4 种为精神类用药,1 种为促智药。见表 1。

表 1 超说明使用频率排名前 5 位药品

药品名称	超说明书类型	医嘱数量	比例(%)	排序
奥氮平	超适应证、超适应人群	23	18.85	1
舍曲林	超适应证、超适应人群	17	13.93	2
文拉法辛	超适应证	15	12.30	3
奥拉西坦	超适应证	10	8.20	4
利培酮	超适应人群	9	7.38	5

查询 Micromedex 数据库的 Thomson 分级系统,统计超说明书用药使用频率排名前 5 位的药品,结果有 4 项超说明书用药被收录,有效性、推荐级别和证据等级划分见表 2。根据统计结果,122 份超药品说明书中合理医嘱共 83 份,占超说明书药品的 68.03%。

表2 超说明书用药合理性分析

药品名称	有效性	推荐级别	证据等级	合理医嘱数
奥氮平	Class II a	Class II b	Category B	20
舍曲林	Class I	Class II a	Category B	15
文拉法辛	Class I	Class II a	Category B	13
利培酮	Class II a	Class II b	Category B	7

3 讨论

帕累托图法是指在特定的群体中分析现状,按照重要程度依次排列而采用的一种图表,通过控制具有重要性的少数影响因素而控制全局^[3]。本文通过帕累托图分析,找出某院精神科超说明书用药主次因素,确定监控管理的重点,并提出相应的管理对策,以期提高精神科合理用药水平。

本文通过帕累托图分析某院精神科超说明书用药情况,从不同类型超说明书用药类型筛选出超说明书用药主要类型为超适应证和超适应人群。超适应证用药占超说明书用药的41.8%,其中前5位药品分别是奥氮平、舍曲林、文拉法辛、奥拉西坦、利培酮。我国药品说明书更新存在滞后性,药物使用过程中不断有新的适应证发现与经验积累,药品使用过程中不可避免出现超说明书用药。如奥氮平属于第二代非典型抗精神病药物,适应证主要为成人精神分裂症,2011年美国食品药品监督管理局(FDA)首次批准奥氮平用于治疗精神分裂与躁郁症。舍曲林用于治疗抑郁,2002年美国FDA批准用于治疗强迫症和经前焦虑症^[6],后续又增加了成人创伤后应激障碍、成人社交恐惧症等适应证。文拉法辛适用于治疗抑郁症及广泛性焦虑障碍,后为FDA批准用于治疗用于成人惊恐障碍、成人社交恐惧症。通过帕累托图分析某院精神科超说明书用药类型主要为抗精神病类药物和脑血管病及促智药。其中除常规抗精神病类药物占比为58.20%,脑血管及促智药占超说明书用药比例为14.75%,且主要为超适应证用药。精神科使用脑血管及促智药,部分品种为辅助用药,有助于增加主要治疗药物的作用或通过影响主要治疗药物的吸收、作用机制、代谢以增加其疗效,或有助于疾病或功能紊乱的预防和治疗,但其既非对因又非对症,其管理难点主要在于对其界定不明确,合理性评价标准不统一^[7]。

目前用于治疗成人精神障碍疾病的药物越来越多的被用于儿童青少年患者,如治疗成人双相情感障碍的利培酮、奥氮平、阿立哌唑、喹硫平均已被美国FDA批准允许用于儿童青少年双相情感障碍治疗^[8]。本研究发

现超适应人群用药占超说明书用药29.51%,包括治疗儿童精神行为障碍的奥氮平、利培酮,治疗儿童青少年抑郁、强迫、儿童情绪障碍的舍曲林、氟伏沙明等。精神药物说明书中儿童青少年用药信息严重缺少或不明确,且在儿童青少年精神疾病治疗药物品种少,导致部分儿童青少年医嘱超适应人群用药^[9,10]。如奥氮平为多受体拮抗药,在成人精神分裂症患者中对于多维症状的控制显示出较好疗效^[11],儿童青少年患者在接受奥氮平治疗时也可以很好地控制症状,2009年FDA批准用于13~17岁青少年双相I型情感障碍躁狂发作或混合发作的治疗。舍曲林治疗儿童青少年抑郁症疗效明显优于安慰剂,不良反应少且轻微,大多数儿童均能耐受,舍曲林常被临床医师首选为治疗儿童青少年期精神障碍的抑郁症状^[12]。利培酮作为新一代抗精神病药,因其对阳性及阴性症状均有较好疗效,广泛应用于成人精神分裂症的治疗,FDA已批准可以用于13~17岁精神分裂症患者,但国内药品说明书适应证中并未明确指出可用于儿童青少年患者^[13]。

本调查发现精神科600份医嘱中有122份医嘱超说明书用药,占比20.33%。其中合理医嘱83份,占超说明书用药的68.03%。超说明书用药在药物治疗领域发挥着越来越重要的作用,超说明书用药现象具有一定的合理性和不可避免性,尤其是对于某些特殊人群及难治性疾病。同时也引发了一系列问题,可能会加重患者经济负担,危害患者生命健康,同时也增加临床医师执业风险,引起医疗纠纷医疗责任和伦理问题等^[14]。某院抗精神病药超说明书用药大多数都有循证医学依据,仅少量脑血管及促智类辅助用药的超说明使用缺乏循证医学依据。超说明书用药的目的是为了患者的利益,在使用辅助用药时需要充分考虑到用药的必要性。这就要求医疗机构应建立并完善超适应证用药管理制度,对不合理用药加以管理,以保证患者的用药安全及医师的合法权益。如强化临床药师在超说明书用药中的监督和指导作用,对超说明书用药情况进行重点监控,充分了解超适应证用药、超用药人群的循证医学依据,分析判断临床医师的用药是否合理;根据患者临床适应证的用药需求,衡量辅助用药的必要性,把好合理用药关;加强与临床医师的沟通,做好合理用药指导。同时临床医师还需了解所用药物的药理、药效以及不良反应等,制定基于循证医学证据的药物治疗方案,遵循医院超说明书用药管理流程,保证用药安全。

参 考 文 献

- 1 中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会药品风险管理学组. 超说明书用药专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(2): 101-103
- 2 American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the use of medications for unlabeled uses[J]. Am J Hospital Pharm, 1992, 49(8): 2006-2008.
- 3 闵慧, 李琼阁, 王静, 等. 帕累托法分析西安地区 2076 例药品不良反应[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(9): 627-630
- 4 张梅, 郑志华, 陈泽鹏, 等. 2019 版超说明书用药目录的深入解读[J]. 今日药学, 2020, 30(4): 239-242
- 5 薛朝军, 靳会欣, 安静, 等. 对某院超说明书用药申请进行循证医学分析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(14): 1554-1557
- 6 李晓东, 盐酸舍曲林获 FDA 许可用于经前焦虑障碍的治疗[J]. 国外医药合成药 生化药制剂分册, 2002, 23(4): 246
- 7 徐媛, 徐蔚蔚, 李扬, 等. 辅助用药临床应用情况分析[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(1): 73-75
- 8 Washburn JJ, West AE, Heil JA. Treatment of pediatric bipolar disorder: A review [J]. Minerva Psichiatr, 2011, 52(1): 21-35
- 9 古淑敏, 万红. 医院精神药品超说明书用药调查分析[J]. 中国药业, 2019, 28(11): 114-116
- 10 马燕, 杜亚松, 李方捷, 等. 精神专科儿童青少年患者抗精神病药物的用药分析研究[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(10): 1063-1067
- 11 Cañas F, Ciudad A, Gutiérrez M, et al. Safety, effectiveness, and patterns of use of olanzapine in acute schizophrenia: a multivariate analysis of a large naturalistic study in the hospital setting [J]. Med Clin (Barc), 2005, 124(13): 481-486
- 12 Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M, et al. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials [J]. JAMA, 2003, 290(8): 1033-1041
- 13 王倩, 陈洁, 贾继超, 等. 儿童青少年精神分裂症药物治疗研究进展[J]. 精神医学杂志, 2017, 30(6): 475-477
- 14 张镛, 谭玲, 王少华, 等. 国内 24 家医疗机构超说明书用药现状调查与分析[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(2): 151-154

(2020-01-09 收稿 2020-02-28 修回)

