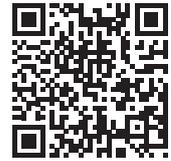


我国超说明书用药的研究现状及热点趋势



张明悦^{1,2}, 张馨^{1,2,3}, 徐彩花^{1,2}, 李艺羿^{1,2,4}, 李腾飞^{1,2,4}, 周泳佳^{1,2,4}, 崔雅婷^{1,2}, 田金徽^{1,2,5}

1. 兰州大学基础医学院 (兰州 730000)
2. 兰州大学循证医学中心 (兰州 730000)
3. 甘肃卫生职业学院 (兰州 730000)
4. 甘肃中医药大学护理学院 (兰州 730000)
5. 兰州大学基础医学院教学研究中心 (兰州 730000)

【摘要】目的 总结我国超说明书用药的研究现状及前沿趋势, 以期为该领域未来的研究方向提供参考。**方法** 系统检索 CNKI、SinoMed 数据库, 搜集关于我国超说明书用药的研究, 运用 Microsoft Excel 2021、R 软件 Bibliometric、VOSviewer 1.6.18 等对纳入研究的发文时间及趋势、发刊作者及单位、关键词、主题演进等信息进行可视化呈现。**结果** 共纳入超说明书用药相关研究 1 475 篇, 共有来自 31 个省市、地区的 2 808 位作者参与发表研究, 年度发文量总体呈增长趋势。其中, 广东省发表该领域相关研究最多; 《海峡药学》和《中国药房》杂志刊载该领域研究最多。中成药、抗菌药物、抗肿瘤药物等药物为研究热点。此外, 儿科、门急诊、妇产科、精神科等科室患者作为特殊人群, 其临床超说明书用药也是未来的研究趋势。**结论** 目前, 该领域研究较多关注特殊人群、特殊疾病、特殊药物等的超说明书用药情况, 未来研究者应在更多高质量证据的基础上对药物进行循证评价, 以寻求最佳证据指导临床用药。药品监管部门和医疗机构也应制定规范化管理政策及制度, 促进合理用药。

【关键词】 超说明书用药; 研究现状; 热点前沿; 可视化; 合理用药

Research status and hot trends of off-label drug use in China

ZHANG Mingyue^{1,2}, ZHANG Xin^{1,2,3}, XU Caihua^{1,2}, LI Yiyi^{1,2,4}, LI Tengfei^{1,2,4}, ZHOU Yongjia^{1,2,4}, CUI Yating^{1,2}, TIAN Jinhui^{1,2,5}

1. School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
2. Evidence-Based Medicine Center, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
3. Gansu Health Vocational College, Lanzhou 730000, China
4. School of Nursing, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China
5. Teaching and Research Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: TIAN Jinhui, Email: tianjh@lzu.edu.cn

【Abstract】Objective To summarize the current research status and cutting-edge trends of the off-label drug use in China, with a view to providing reference for researchers

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202312093

基金项目: 甘肃省教育厅创新创业教育教学改革研究项目 (202318); 兰州大学教育教学改革研究项目 (202219)

通信作者: 田金徽, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: tianjh@lzu.edu.cn

in this field. **Methods** CNKI and SinoMed databases were searched to collect research of the off-label drug use in China, and used Microsoft Excel 2021, the R software Bibliometric, and VOSviewer 1.6.18 to visualize the time and trend of publication, province, issuing authors and units, journals, keywords, and topic evolution of the included studies. **Results** 1 475 papers were included in the research. A total of 2 808 authors from 31 provinces, cities and regions had conducted relevant studies on over-the-counter medication, with an overall increasing trend in the number of publications. Among them, Guangdong province published the most studies related to this field, the *Straits Pharmacy Journal* and *China Pharmacy* published the most studies in this field. Proprietary Chinese medicines, antimicrobials, antitumor drugs, and other drugs were the research hotspots. In addition, the patients in pediatrics, outpatient emergency, obstetrics and gynecology, psychiatry and other departments as a special sick population, the clinical use of medication exists in the overspecification situation was also a future research trend. **Conclusion** At present, research in this field focuses more on OLDU for special populations, special diseases, special drugs, etc. In the future, researchers should conduct evidence-based evaluation of drugs on the basis of more high-quality evidence in order to seek the best evidence for guiding the clinical use of medication. At the same time, drug administration and medical institutions should also develop standardized management policies and systems to promote the rational and safe use of medication in healthcare institutions.

【Keywords】 Off-label drug use; Research status; Hot trends; Visualization; Rational drug use

超说明书用药 (off-label drug use, OLDU) 又称“药品说明书外用法”，指不符合目前国家药品监督管理部门批准的药品说明书的用药方法，包括给药剂量、给药途径、使用人群、适应证等^[1-2]。OLDU 在国内外临床实践中广泛存在，全球 21% 的药物存在 OLDU 情况，在普通成人用药中达 7.5%~40%^[3-4]。欧盟 16 国的统计结果显示，整个门诊中 OLDU 占 7%~95%^[5]，我国部分医院门急诊 OLDU 处方可达 9%~25.5%^[6-7]。法国、德国、英国等 10 个国家已制定相关法律规范 OLDU^[5]。我国也在 2022 年 3 月正式实施的《中华人民共和国医师法》中，首次明确了 OLDU 的合法性^[8]。OLDU 一定程度上可以满足某些尚无有效或更好治疗手段疾病的治疗需求，同时也可引起药物安全性、有效性、医疗责任、伦理问题等一系列问题，因此 OLDU 是一项复杂而严峻的公共卫生问题^[9-11]。目前，国内众多学者对 OLDU 开展了诸多研究，发表了大量文献，但这些研究的聚焦主题和发展趋势尚不明晰，且少有研究从可视化角度分析该领域现状。本研究运用文献计量学方法，对我国 OLDU 研究的现状和热点趋势进行剖析和梳理，旨在为该领域未

来的研究方向提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 纳入排除标准

纳入标准：①自建库至 2023 年 10 月已发表的 OLDU 相关研究；②语种为中文。

排除标准：①重复发表的研究；②会议论文、学位论文。

1.2 文献检索及数据来源

本研究中 OLDU 相关的文献均检索自 CNKI 和 SinoMed，检索时限为建库至 2023 年 10 月。检索词包括“超说明书用药”、“药品说明书外用法”、“Off-label Drug Use”、“OLDU”。以 SinoMed 为例，其具体检索策略见框 1。

```
#1 超说明书用药[常用字段: 智能]
#2 药品说明书外用法[常用字段: 智能]
#3 Off-label Drug use[常用字段: 智能]
#4 OLDU[常用字段: 智能]
#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
```

框1 SinoMed检索策略

Box 1. SinoMed search strategy

1.3 资料提取与分析

将检索结果导入 Endnote X9 软件, 去重后由 2 名研究者根据纳排标准独立进行筛选, 如遇分歧, 与第 3 名研究者商讨决定。将纳入的文献导入可视化分析软件 VOSviewer 1.6.18, 对其中作者、单位、期刊、关键词等信息进行收集整理, 并生成相对应的共现网络图。可视化网络图的解读基于 3 个特征: 节点大小、距离和颜色。节点表示被分析的元素; 节点大小与元素出现的频次呈正相关; 节点间的连线距离表示元素之间的联系程度, 越近表示越紧密, 反之越疏远; 节点与连线的颜色则表示不同的合作聚类关系^[12-14]。在网络聚类中, 一个节点 i 有 k_i 个节点与其相连, 那么这 k_i 个节点之间的实际边数 E 和最大可能得边数 $1/2k_i(k_i-1)$ 之比就称为节点 i 的聚类系数 C_i , 可用公式 (1) 表示^[15]; 整个网络的聚类系数是所有节点聚类系数的平均值, 用于检测网络聚类集团化程度, 一个节点总数为 n 的网络聚类系数, 可用公式 (2) 表示。

$$C_i = \frac{2E_i}{k_i(k_i-1)} \quad \text{公式 (1)}$$

$$C = \frac{\sum_i C_i}{n} \quad \text{公式 (2)}$$

运用 Microsoft Excel 2021 和 R 软件 Bibliometric 绘制发文量趋势图、战略坐标图和主题演进。在战略坐标图中, 密度代表主题内部基本知识单元的联系强度, 若某主题密度值越大, 则表明该主题成熟度越高; 向心度代表某主题与其他主题的联系强度, 若主题向心度越大, 则表明该主题与其他主题联系较紧密, 且处于所有研究主题的核心位置^[16-17]。

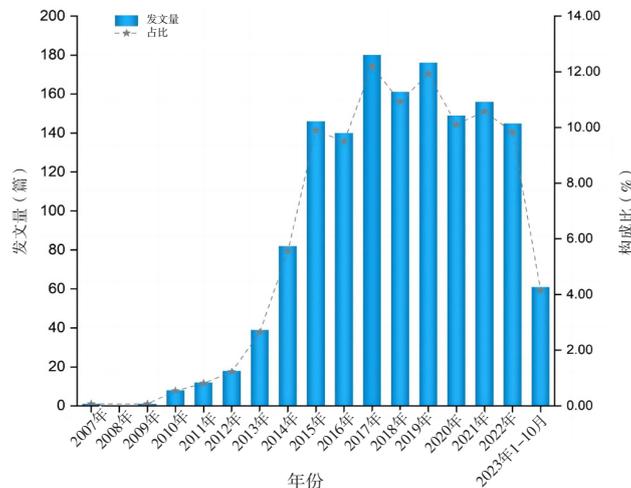


图2 OLDU领域年度发文量及占比

Figure 2. Annual publication volume and proportion of OLDU

2 结果

2.1 文献检索结果

初检共获得 2 494 篇 OLDU 相关文献, 经过筛选, 最终纳入相关研究 1 475 篇, 并对其进行计量学分析, 具体的文献筛选流程如图 1 所示。

2.2 发文时间分布

由图 2 可知, 我国第一篇关于超说明书用药的研究发表于 2007 年, 2017 年发文量达峰值 (180 篇, 12.20%)。2007~2023 年发文量总体呈上升趋势。增长曲线可分为三个阶段: 2007~2011 年为第一阶段, 曲线较平滑, 增长较为缓慢; 2012~2015 年为第二阶段, 呈指数增长; 2015 年以后为第三阶段, 呈持续波动增长。

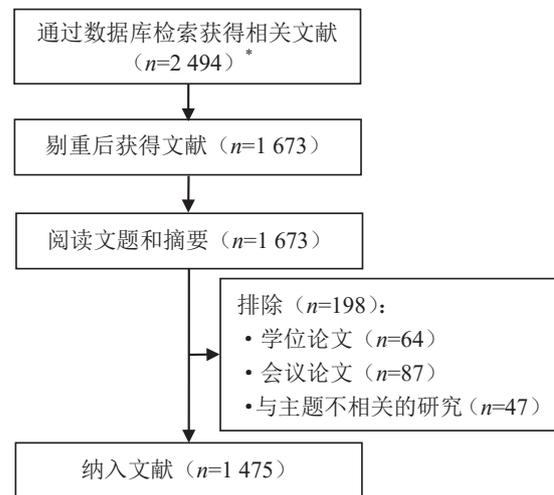


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening

注: *检索的数据库及检出文献数具体如下: CNKI ($n=1\ 203$)、SinoMed ($n=1\ 291$)。

2.3 省市、地区分布

共有 31 个省市进行了 OLDU 领域的研究，并发表了相关文章。如图 3 所示，发文量最多的是广东省（193 篇，13.08%），其次是北京市（181 篇，12.27%）、浙江省（121 篇，8.20%）。从地区分布来看，我国华东地区（山东省、江苏省、安徽省、上海市、浙江省、江西省、福建省）发文量最多（512 篇，34.71%），其次是华北地区（北京市、天津市、河北省、山西省、内蒙古自治区）（262 篇，17.76%）和华南地区（广东省、海南省、广西壮族自治区）（210 篇，14.24%）。

2.4 期刊分布

纳入的 1 475 篇文献刊载于 358 种期刊上，其中载文量最多的是《海峡药学》（77 篇）和《中国药房》（77 篇）。载文量 > 50 篇的期刊还有《中

国医院药学杂志》（63 篇）、《临床合理用药杂志》（57 篇）、《中医药管理杂志》（51 篇）。表 1 列出了载文量前 10 的期刊及主办单位、影响因子，均为药学相关期刊，共载文 532 篇，占纳入研究总数的 36.07%。

2.5 作者及所属机构合作分布

共有 2 808 位作者参与发表了 OLDU 领域的研究，其中 1 149 位（40.92%）作者仅参与发表一篇文章。表 2 列出了发文量前 10 位的作者及所属机构，发文量最多的是来自首都医科大学附属北京儿童医院的王晓玲（22 篇，1.49%）。发文量前 10 的作者共发文 113 篇，占纳入研究总数的 7.66%。发文量 ≥ 4 篇且与其他作者存在合作关系的 42 位作者形成了以王晓玲为核心作者的 6 个合作聚类，且王晓玲拥有最紧密的合作网络关系。见图 4。

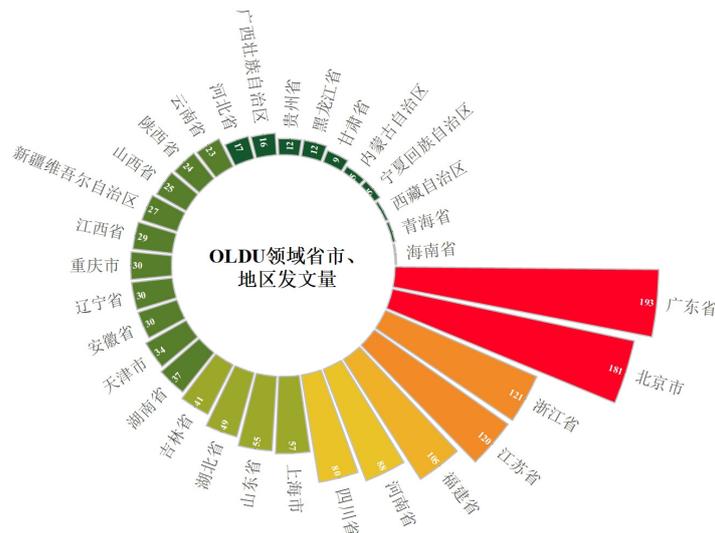


图3 OLDU领域省市、地区发文量分布图

Figure 3. Distribution map of the number of published documents in OLDU

表1 OLDU领域载文量前10的期刊

Table 1. Top 10 journals of the OLDU in terms of articles published

序号	期刊	复合影响因子*	发文量 (篇)	构成比 (%)
1	《海峡药学》	0.320	77	5.22
2	《中国药房》	2.740	77	5.22
3	《中国医院药学杂志》	1.799	63	4.27
4	《临床合理用药杂志》	0.378	57	3.86
5	《中医药管理杂志》	0.176	51	3.46
6	《中国医院用药评价与分析》	0.985	49	3.32
7	《儿科药学杂志》	0.735	45	3.05
8	《中国处方药》	0.386	41	2.78
9	《中国药业》	1.023	38	2.58
10	《今日药学》	1.000	34	1.86

注：*数据来源于CNKI。

表2 OLDU领域发文量前10的作者及所属机构

Table 2. The top 10 authors and their organizations in the field of OLDU

序号	作者	机构	发文量 (篇)	构成比 (%)
1	王晓玲	首都医科大学附属北京儿童医院	22	1.49
2	张四喜	吉林大学第一医院	15	1.02
3	伍俊妍	中山大学孙逸仙纪念医院	14	0.95
4	李幼平	四川大学华西医院/中国循证中心	11	0.75
5	张伶俐	四川大学第二医院	11	0.75
6	刘韬	中山大学肿瘤防治中心	9	0.61
7	李根	成都市妇女儿童中心医院	8	0.54
8	张永凯	吉林大学第一医院	8	0.54
9	宋燕青	吉林大学第一医院	8	0.54
10	黄红兵	中山大学肿瘤防治中心	7	0.47

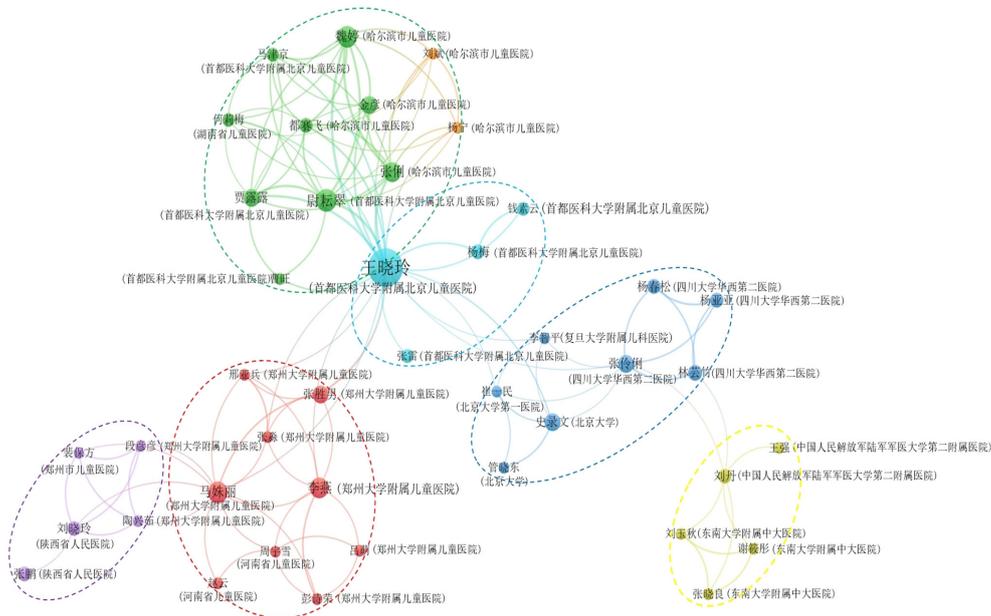


图4 OLDU领域作者合作聚类

Figure 4. Collaborative clustering of authors in the field of OLDU

2.6 机构分布及合作

1 142 所机构发表了关于 OLDU 领域的研究, 发文量 ≥ 4 篇且与其他机构存在合作关系的 59 所机构形成 12 个合作聚类, 见图 5。四川大学华西医院拥有最紧密的合作网络, 其次是首都医科大学附属北京儿童医院、北京大学、中南大学湘雅二医院和广东省人民医院。

2.7 高频关键词及热点分布

从纳入的 1 475 篇文献中共提取到 1 694 个关键词, 对其出现频次进行分析, 结果如图 6 所示, 高频关键词有: 超说明书用药 (920 次)、合理用药 (357 次)、儿童用药 (107 次)、儿科 (105 次)、门急诊处方 (101 次)。对出现

频次 ≥ 10 次的 58 个关键词进行聚类分析, 共聚为 4 类, 见图 7。红色聚类包含合理用药、儿童用药、药品不良反应、用药安全等 17 个关键词, 主要聚焦于儿童用药的安全性、合理性以及药品不良反应的研究; 绿色聚类包括用药分析、处方点评、中成药、精神科等 16 个关键词, 主要关注中成药在精神科、老年病科等特殊科室的用药分析研究; 蓝色聚类含有超说明书用药、抗肿瘤药物、循证医学、抗菌药物等 15 个关键词, 研究重心集中于抗肿瘤药物、抗菌药物的循证评价及 OLDU 管理模式; 黄色聚类包含门急诊处方、处方分析、调查分析、眼科、微生物制剂 5 个关键词, 主要聚焦于医院门急诊处方及

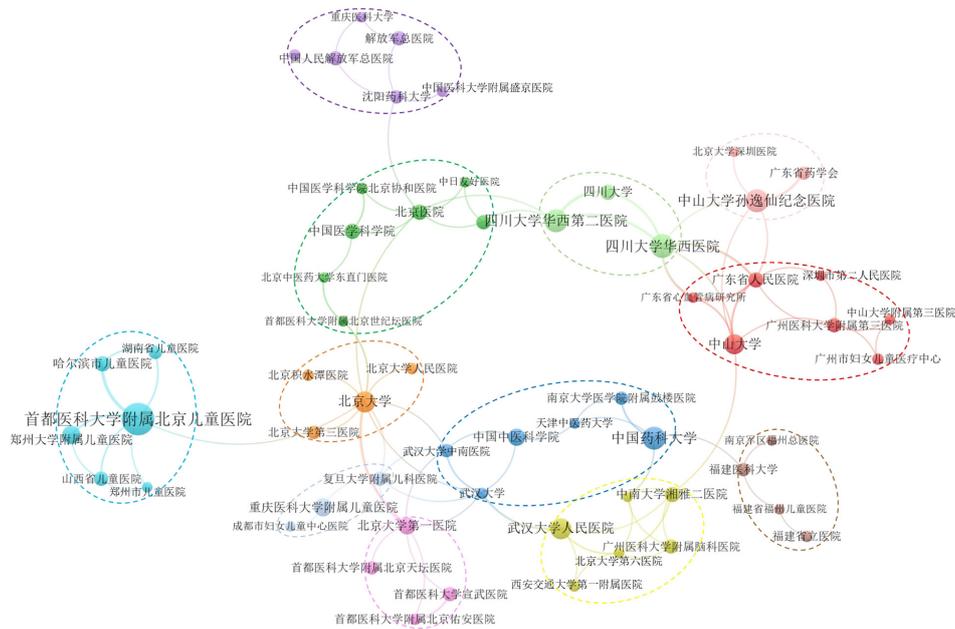


图5 OLDU领域机构合作聚类

Figure 5. Institutional cooperation clustering in the field of OLDU



图6 OLDU领域的词云图

Figure 6. Word cloud map in the field of OLDU

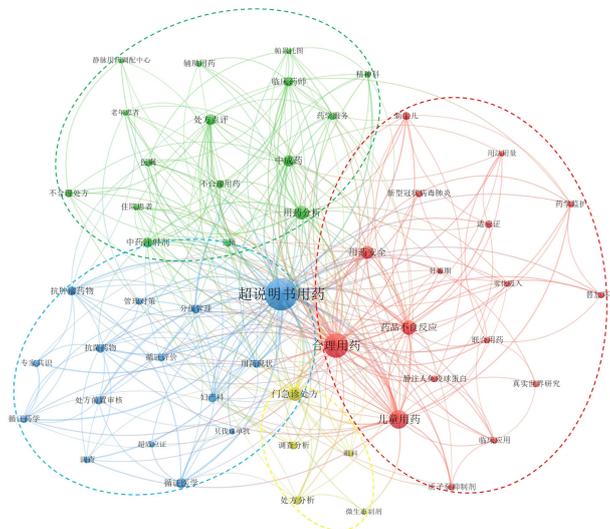


图7 OLDU领域的关键词聚类

Figure 7. Keyword clustering in the field of OLDU

眼科用药的调查分析。

对该领域涉及人群、科室、疾病、药物种类等关键词进一步归纳整理,结果见图8。OLDU现象在儿童、老年人、妇女、青少年患者中较常见,儿科、门急诊、妇产科等科室为多发科室;呼吸系统疾病发生最多,其次是神经系统疾病、免疫系统疾病、肿瘤等;抗菌药物、抗肿瘤药物、免疫调节剂等药物存在较严重的OLDU现象。

由图9可知,住院患者OLDU现象的安全

性研究受到较多关注;中成药、抗菌药物、抗肿瘤药物等的OLDU及循证评价是未来该领域研究的热点主题,此结果与关键词聚类分析结果相一致。图10展示了该领域研究主题随时间的变化情况,每5年为一个分界,随着时间的推移,OLDU研究的分支主题逐渐增多,但儿童用药一直以来都是研究者聚焦的重心所在。中药注射剂、抗菌药物以及运用循证医学理念评价药物安全性有效性的研究主题出现较晚。

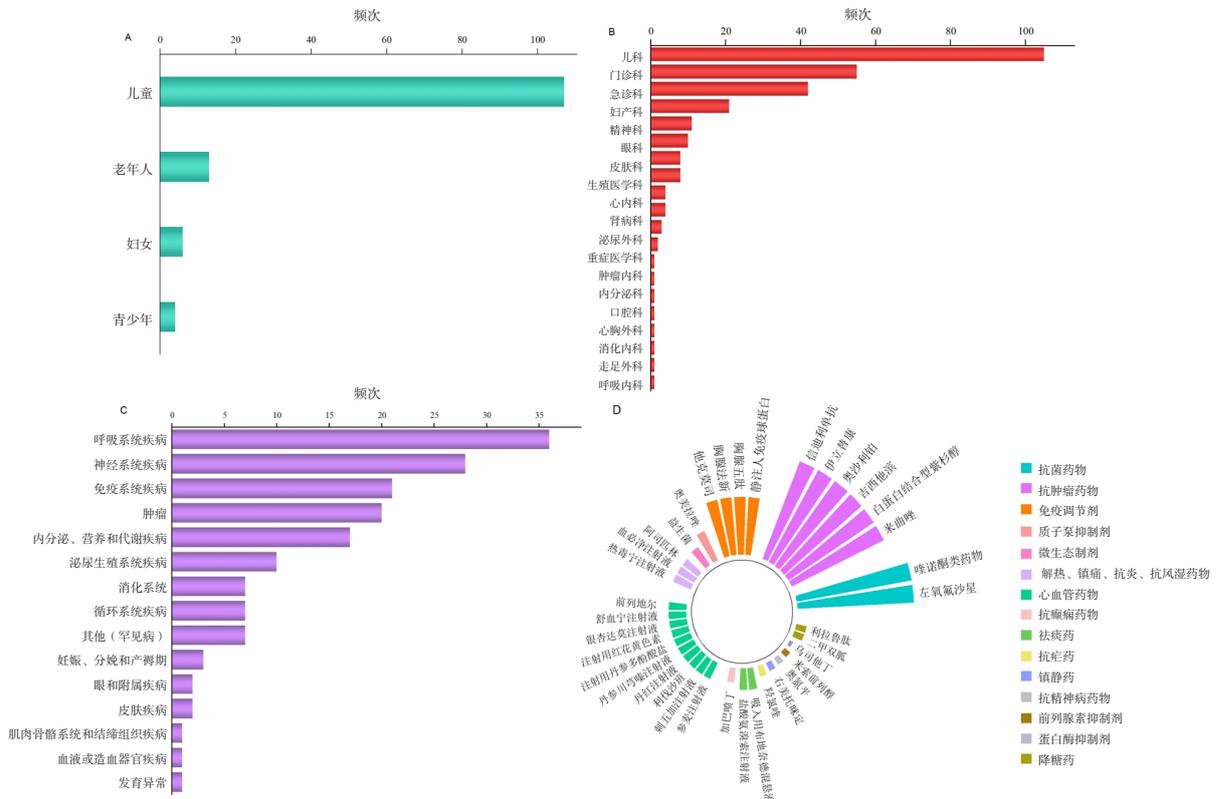


图8 OLDU领域关键词分类

Figure 8. Keyword classification in the field of OLDU

注: A: 人群; B: 科室; C: 按国际疾病分类第11次修订本进行疾病分类; D: 药物种类。

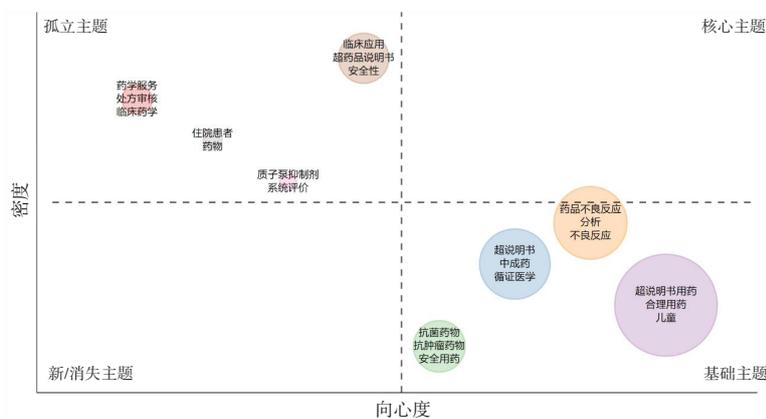


图9 OLDU领域战略坐标图

Figure 9. Strategic diagram in the field of OLDU

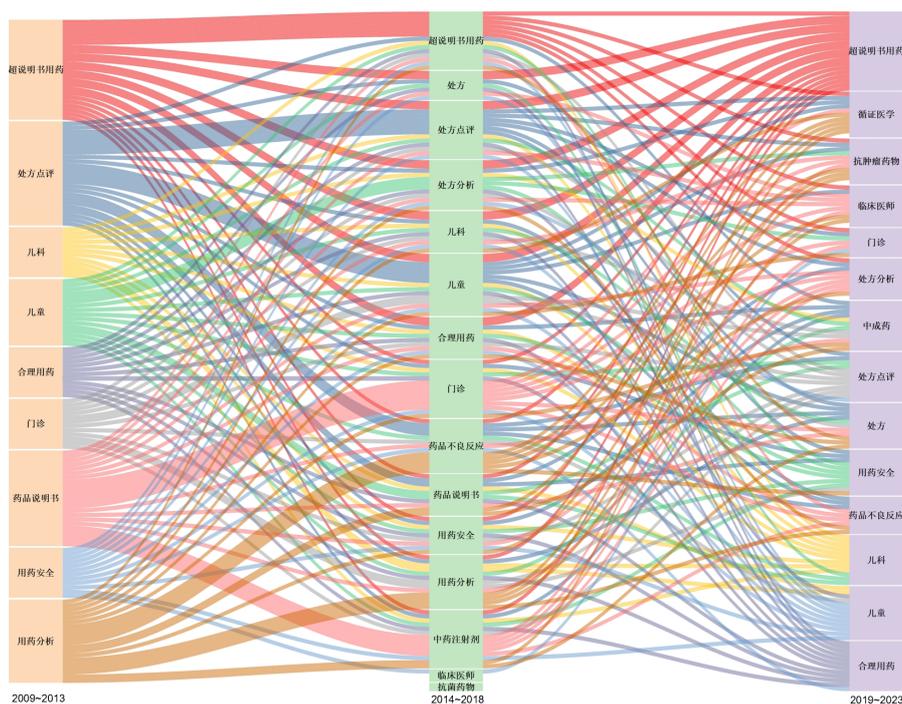


图10 2009–2023年OLDU领域主题演进

Figure 10. Theme evolution of OLDU in 2009–2023

3 讨论

《中华人民共和国药品管理法》规定，药品说明书是载明药品重要信息的法定文件，是选用药品的法定指南，能够为临床医师和药师治疗疾病提供一定的参考^[18]。由于说明书中涉及内容局限、更新滞后或不规范、患者病情的复杂性等多种因素影响，医师在用药指南和专家共识基础上，结合自身临床经验指导患者进行 OLDU 已成为不可避免的现象^[19]。尽管 OLDU 有其合理性和必然性，但带来的安全、伦理和法律问题仍然是一大挑战。本研究通过检索 CNKI、SinoMed 数据库对我国 OLDU 的研究现状与进展进行文献计量学分析，利用 Microsoft Excel 2021、VOSviewer 1.6.18、R 软件 Bibliometric 对发文趋势、省份、发文期刊、作者、关键词等信息进行可视化呈现，进一步阐明该领域的研究热点和未来的发展趋势。

3.1 OLDU 研究地区、期刊及作者合作情况分析

OLDU 研究领域的年度发文量大体呈增长态势，2007 年发表了第一篇研究，2017 年发文量最多，达 180 篇，此后一直呈波动增长，表明该领域自 2007 年以后受到研究者们持续关注。

来自 31 个省市、地区，1 142 所机构的 2 808 位作者在 358 种期刊上发表过 OLDU 的研究，可以看出该领域的研究主要集中在我国华东地区，地区差异较为明显，这可能与该地区经济发展水平紧密联系。在期刊分布中，发文量排名前 10 的期刊仅有一本复合影响因子 > 2，有 3 本为 1~2 分，说明该研究领域未受到学者们的广泛关注 and 重视，缺乏影响力较大、质量较高的研究。在作者合作分析中，形成了以王晓玲为核心的合作聚类，核心作者往往是某一学科或专业领域中发文量最多、被引率最高、影响力最大的少数杰出作者，推动着该学科的发展^[20]。此外，来自同一机构作者和同一地域机构间合作交流更加紧密，不同机构作者和不同地域机构间的合作有待进一步加强。

3.2 儿童为 OLDU 现象的高发人群

据世界卫生组织 (WHO) 数据显示，全球每年患病儿童约占患病总人数的 20%，且每年有上千万 5 岁以下儿童死亡，其中约有 67% 死于用药不当，儿童用药安全已然成为世界性难题^[21-22]。我国儿童 OLDU 现象也较为突出，有研究^[23-25]显示，北京儿童医院门诊处方 OLDU 发生率为 53%，四川大学华西第二医院儿科门诊处方 OLDU 发生率为 76.59%，山西省儿童医院门诊处

方 OLDU 发生率为 82.75%。儿童由于身体器官尚未发育成熟,对药物的敏感性较强、不良反应较明显,且生理病理特点与成人相差甚远,临床试验难度大、用药量少、获利低、剂型使用困难等诸多原因造成企业研发动力不足,导致儿童用药经常面临无药可用或 OLDU 的情况^[26-29]。尤其在新型冠状病毒肺炎疫情期间,抗菌药物、免疫调节剂以及各种雾化吸入药物的 OLDU 更频繁^[30]。儿童关系到国家的未来和希望,儿童健康是衡量一个国家卫生保健水平的重要标志之一,因此,如何保障儿童用药的基本需求,促进儿童安全合理用药亟待解决^[31]。

3.3 中成药 OLDU 多发原因分析

中成药在儿科、精神科、老年科患者医嘱处方中存在较多不合理用药及 OLDU 情况。近年来,随着国家医药卫生体制改革的全面推进,推动了中医药领域的振兴,中成药在临床中的使用率不断增加,与此同时,由于中成药成分复杂,药理学机制尚未明确,不合理用药现象屡见不鲜^[32]。中成药说明书中明确指出了药物用量及适应人群,且目前少有儿童专用的中成药,在临床应用中若剂量使用不当或用于说明书以外的人群,极易出现不良反应。根据《中成药临床应用指导原则》^[33],非儿童专用中成药应结合病情,在保证有效性和安全性的前提下,根据患儿年龄和体重进行合理用药。精神科和老年科患者同样由于身体条件与疾病特点,临床医师会对其采用 OLDU 的针对性治疗方案,以保证临床疗效,这对临床医师的专业素养和知识水平要求较高,故须加强临床医师的中医药知识水平和对方开具规范性、合理性的认识,从各方面促进临床合理用药^[34]。

3.4 抗肿瘤药、抗菌药物 OLDU 的有效性、合理性需进一步探索和规范

有文献^[35]报道,中国药理学会对我国 24 家医院的 OLDU 调查发现,OLDU 药物排名第一的是抗肿瘤药,由于用药过程中药品不良反应等较为明确,患者家属可能会拒绝该种治疗方式,对于这一诊疗过程虽有争议,但已有研究证据证明该行为对恶性肿瘤有一定的治疗效果,尤其对某些妇科肿瘤疗效较好,未来还需要大量高质量的证据证明其有效性与安全性。目前,各种新型抗肿瘤药物不断研发上市,抗肿瘤治疗方案组合繁多,大大增加了医疗机构抗肿瘤药物合理使用的

管控难度^[36]。此外,抗菌药物也存在较严重的不合理使用情况。李建芬等^[37]对 2016—2020 年广东省某医院的门诊抗菌药物使用分析发现,该院抗菌药物 OLDU 处方率较高,其中头孢菌素类药物 OLDU 应用最多,其次是喹诺酮类和林可霉素类。在我国,抗菌药物属于处方药,但目前药品零售管理尚不规范,未出示处方同样可以购买到,无疑会造成抗菌药物的不合理使用,易导致耐药性发生或其他安全隐患。据了解,我国药品不良反应监测中心收到的药品不良反应报告中,约有三分之一为抗菌药物所引起,故需要进一步加强抗菌药物的使用管理,使其应用标准合理化规范化^[37-38]。一项基于循证医学证据的眼科用药调查文献^[39]显示,抗菌药物注射剂通过眼内注射或滴眼等 OLDU 方式对某些急性眼内感染性疾病具有很好的治疗效果,但还需进一步评价和规范,以防不必要的医疗风险发生,表明用药前进行循证评价已受到研究者的广泛关注和认可。2021 年 5 月,广东省药学会发布了《超说明书用药循证评价规范》团体标准(T/GDPA 1-2021),为进一步规范 OLDU 提供快速循证评价指引^[40]。在未来的临床工作中,药师和医师如遇 OLDU,应认真核对并进行追踪分析和评价,加强对指南、共识、高质量临床研究文献等的学习,在患者知情同意下保障用药安全,促进医院 OLDU 规范化。

本研究的局限性在于:①仅检索 CNKI 和 SinoMed 数据库,造成一定程度的漏检,可能导致结果分析不全面;②结果分析前对相同概念的不同表述进行人工标准化处理,该过程只能减小误差不能完全消除。上述问题需后续研究者关注和进一步探索。

综上所述,儿科、门急诊、妇产科、精神科等特殊科室的安全合理用药,以及中成药、抗肿瘤药物、抗菌药物等药物的用药管理和 OLDU 的有效性、安全性为研究热点。未来科研工作者应将研究问题与临床实际相结合,在更多高质量证据的基础上进行循证评价,以寻求最佳证据来指导临床合理安全用药;药品管理部门和医疗机构也应制定规范化管理政策及制度来帮助医疗机构满足患者治疗需求的同时,保障医务人员的职业安全。

参考文献

- 1 薛逸非,李光耀,张昭.临床超说明书用药的分析[J].

- 级管理研究[J]. 中国医药指南, 2023, 21(8): 96–98. [Wei LL, Tian HY. Classification management of off-label drug use from the perspective of evidence-based medicine[J]. Guide of China Medicine, 2023, 21(8): 96–98.] DOI: [10.15912/j.cnki.gocm.2023.08.049](https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2023.08.049).
- 20 程露颖, 郑卿勇, 许建国, 等. 基于 Web of Science 动态系统评价的引文分析[J]. 中国药物评价, 2022, 39(1): 16–21. [Cheng LY, Zheng QY, Xu JG, et al. Citation analysis of living systematic review based on web of science[J]. Chinese Journal of Drug Evaluation, 2022, 39(1): 16–21.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-3593.2022.01.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-3593.2022.01.003).
- 21 张雅慧, 闫根全, 张文, 等. 国内外儿童用药鼓励研发政策比较[J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(4): 591–596. [Zhang YH, Yan GQ, Zhang W, et al. Comparison of the regulation of pediatric drugs research and development at home and abroad[J]. Journal of International Pharmaceutical Research, 2016, 43(4): 591–596.] DOI: [10.13220/j.cnki.jipr.2016.04.003](https://doi.org/10.13220/j.cnki.jipr.2016.04.003).
- 22 李宵, 丁琮洋, 赵越, 等. 基于评价数据库探索易致重度不良反应药品的儿童用药安全性[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(12): 1604–1613. [Li X, Ding CY, Zhao Y, et al. Exploration on the safety of drugs for children prone to severe adverse reactions based on the evaluation database[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2022, 39(12): 1604–1613.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.12.015](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.12.015).
- 23 李天姿, 金彦, 唐淑含. 某儿童医院门诊超说明书用药情况调查分析[J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(23): 2030–2034. [Li TZ, Jin Y, Tang SH. A survey of off-label drug use in outpatient of a children's hospital[J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2022, 57(23): 2030–2034.] DOI: [10.11669/cpj.2022.23.011](https://doi.org/10.11669/cpj.2022.23.011).
- 24 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): 267–273. [Zhang LL, Li YP, Huang L, et al. Survey on off-label drug use in pediatric outpatients of west China second university hospital in 2010[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2012, 12(3): 267–273.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-2531.2012.03.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2531.2012.03.005).
- 25 唐菲菲, 范惠霞, 赵宇燕. 山西省儿童医院儿科门诊超说明书用药调查分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(12): 1717–1721. [Tang FF, Fan HX, Zhao YY. Investigation and analysis of overspecification of medication in pediatric outpatient clinic of Shanxi Children's Hospital[J]. Chinese Remedies and Clinics, 2015, 15(12): 1717–1721.] DOI: [10.11655/zgywylc2015.12.011](https://doi.org/10.11655/zgywylc2015.12.011).
- 26 雷永芳, 张杨, 刘东. 儿童用药风险分析与建议[J]. 医药导报, 2016, 35(5): 473–475. [Lei YF, Zhang YF, Liu D. Risk analysis and recommendations for children's medication[J]. Herald of Medicine, 2016, 35(5): 473–475.] DOI: [10.3870/j.issn.1004-0781.2016.05.010](https://doi.org/10.3870/j.issn.1004-0781.2016.05.010).
- 27 吴娟, 张顺国, 黄诗颖, 等. 儿童药物临床试验的发展及现状[J]. 医药导报, 2018, 37(1): 74–77. [Wu J, Zhang SG, Huang SY, et al. Development and current status of clinical trials of pediatric drugs[J]. Herald of Medicine, 2018, 37(1): 74–77.] DOI: [10.3870/j.issn.1004-0781.2018.01.019](https://doi.org/10.3870/j.issn.1004-0781.2018.01.019).
- 28 吴文文, 王珊珊, 李曼, 等. 儿科超说明书用药现状与对策分析[J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(6): 418–422. [Wu WW, Wang SS, Li M, et al. Off-label use of medicine in pediatric patients: current status and future directions[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2019, 28(6): 418–422.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2019.06.015](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2019.06.015).
- 29 王雪韵, 苏巍巍, 丁宏, 等. 我国儿童药品在临床使用中存在的问题及对策分析[J]. 中国药房, 2019, 30(2): 149–153. [Wang XY, Su WW, Ding H, et al. Problems of clinical use in pediatric drug and countermeasures analysis in China[J]. China Pharmacy, 2019, 30(2): 149–153.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2019.02.02](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2019.02.02).
- 30 裴炜娜, 孙国栋, 吴静, 等. 经纤维支气管镜肺泡灌洗联合布地奈德局部给药治疗小儿重症肺炎的临床分析[J]. 兰州大学学报(医学版), 2021, 47(1): 59–63, 69. [Pei WN, Sun GD, Wu J, et al. Clinical effect analysis of bronchoalveolar lavage combined with local administration of budesonide in the treatment of severe infantile pneumonia[J]. Journal of Lanzhou University (Medic Sciences), 2021, 47(1): 59–63, 69.] DOI: [10.13885/j.issn.1000-2812.2021.01.010](https://doi.org/10.13885/j.issn.1000-2812.2021.01.010).
- 31 张胜男, 娄鑫, 闫聪聪, 等. 我国儿童专用药品说明书调查与分析[J]. 中国药事, 2023, 37(9): 1007–1012. [Zhang SN, Lou X, Yan CC, et al. Investigation and analysis of the child-specific medicine instructions in China[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2023, 37(9): 1007–1012.] DOI: [10.16153/j.1002-7777.2023.09.004](https://doi.org/10.16153/j.1002-7777.2023.09.004).
- 32 程华尧, 程华花, 徐颖, 等. 某三甲妇产科医院妇科

- 门诊中成药临床应用分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(6): 44-47. [Cheng HY, Cheng HH, Xu Y, et al. Analysis on the clinical application of Chinese patent medicine in gynaecology clinic of a 3A obstetrics and gynecology hospital[J]. Chinese Journal of Family Planning & Gynecotokology, 2020, 12(6): 44-47.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4020.2020.06.11.
- 33 国家中医药管理局. 关于印发中成药临床应用指导原则的通知 [EB/OL]. (2010-06-11) [2023-12-20]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/307.html>.
- 34 孟祥宇, 李幸. 精神科超说明书的用药现状[J]. 中国医学工程, 2019, 27(9): 19-24. [Meng XY, Li X. The current state of over-the-counter medication use in psychiatry[J]. China Medical Engineering, 2019, 27(9): 19-24.] <http://www.sinomed.ac.cn/zh/detail.do?ui=2023247763>.
- 35 张镛, 谭玲, 陆进. 超说明书用药专家共识[J]. 药物不良反应杂志, 2015, 17(2): 101-103. [Zhang L, Tan L, Lu J. Expert consensus on off-label use[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2015, 17(2): 101-103.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2015.02.011.
- 36 陆明锋. 某基层医疗机构抗肿瘤药物超说明书用药情况调查分析[J]. 中国医药指南, 2023, 21(24): 133-135. [Lu MF. Investigation and analysis of off-label use of antitumor drugs in a grassroots medical institution[J]. Guide of China Medicine, 2023, 21(24): 133-135.] DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2023.24.052.
- 37 李建芬, 邓艾欣. 2016—2020 年某医院门诊抗生素超说明书用药分析[J]. 中国卫生产业, 2021, 18(33): 179-181, 185. [Li JF, Deng AX. Analysis of antibiotic overdosing in outpatient clinic of a hospital, 2016-2020[J]. China Health Industry, 2021, 18(33): 179-181, 185.] DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2021.33.179.
- 38 左宏梁. 药剂科参与用药管理前后抗菌药物的合理应用分析[J]. 智慧健康, 2023, 9(18): 265-269. [Zuo HL. Reasonable application analysis of antibiotics before and after participation of pharmacy department in drug management[J]. Smart Healthcare, 2023, 9(18): 265-269.] DOI: 10.19335/j.cnki.2096-1219.2023.18.063.
- 39 熊斯, 丁露, 黄莹, 等. 基于循证医学证据的眼科超说明书用药情况调查与分析[J]. 眼科学报, 2023, 38(1): 25-35. [Xiong S, Ding L, Huang Y, et al. Evidence-based analysis of off-label drug use in ophthalmology[J]. Eye Science, 2023, 38(1): 25-35.] DOI: 10.3978/j.issn.1000-4432.2023.01.06.
- 40 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. [Qiu KF, He ZC, Chen ZP, et al. Interpretation on the specification of evidence-based pharmaceutical evaluation method for off-label drug use[J]. Pharmacy Today, 2021, 31(11): 811-814.] DOI: 10.12048/j.issn.1674-229X.2021.11.002.

收稿日期: 2023 年 12 月 29 日 修回日期: 2024 年 03 月 07 日
本文编辑: 洗静怡 周璐敏