

循证助力抑郁障碍超说明书用药在处方前置审核中的探索

任国胜, 桑宇航, 郑园园*

吉林省神经精神病医院, 吉林 四平 136000

DOI:10.61369/MRP.2026010010

摘 要 : 目的: 调查本院抑郁障碍超说明书用药现状, 基于循证医学构建处方前置审核规则, 以规范临床用药行为。方法: 回顾性分析本院2023年3月至2024年3月诊断为抑郁障碍的处方, 统计超说明书用药类型及构成比。依据循证证据制定备案标准, 评定超说明书用药的合理性, 并调整处方前置审核系统规则, 对比规则调整前后处方不合格率的变化。结果: 在纳入分析的45805张抑郁障碍处方中, 超说明书用药占比36.26%。主要类型包括超适应症用药(34.86%)、超剂量用药(0.70%)及超给药频次用药(0.70%)。依据循证证据对13种超适应症使用的药品进行合理性判定, 并调整审核规则。结论: 规则调整后, 超适应症用药占比1.83%, 差异有统计学意义, 完善前置处方审核系统审方规则, 可有效识别并拦截不合理的用药行为, 提升处方质量与临床用药安全, 为精神科超说明书用药的精细化管理提供了可行路径, 我院抑郁障碍中超说明书用药存在一定的合理性。

关 键 词 : 循证医学; 抑郁障碍; 超说明书用药; 处方前置审核; 合理用药

Exploration of Evidence-Based Assistance in Pre-prescription Review of Off-label Drug Use for Depressive Disorders

Ren Guosheng, Sang Yuhang, Zheng Yuanyuan*

Jilin Provincial Neuropsychiatric Hospital, Siping, Jilin 136000

Abstract : Objective: To investigate the off-label drug use status of depressive disorders in our hospital, and to construct a pre-prescription review rule based on evidence-based medicine to standardize clinical drug use behavior. Methods: A retrospective analysis was conducted on the prescriptions of patients diagnosed with depressive disorders from March 2023 to March 2024 in our hospital. The types and proportions of off-label drug use were statistically analyzed. Based on evidence-based evidence, a filing standard was established to assess the rationality of off-label drug use and adjust the pre-prescription review system rules. The changes in the rate of unqualified prescriptions before and after the rule adjustment were compared. Results: Among the 45,805 prescriptions for depressive disorders included in the analysis, off-label drug use accounted for 36.26%. The main types included off-label indication use (34.86%), off-label dosage use (0.70%), and off-label administration frequency use (0.70%). The rationality of 13 drugs used off-label for indications was judged based on evidence-based evidence, and the review rules were adjusted. Conclusion: After the rule adjustment, the proportion of off-label indication use was 1.83%, with a statistically significant difference. Improving the pre-prescription review system's prescription review rules can effectively identify and intercept unreasonable drug use behaviors, improve prescription quality and clinical drug use safety, and provide a feasible path for the refined management of off-label drug use in psychiatry. There is a certain rationality in off-label drug use for depressive disorders in our hospital.

Keywords : evidence-based medicine; depressive disorder; off-label drug use; pre-prescription review; rational drug use

基金项目: 四平市科技发展计划项目, 项目编号2024023。

作者简介: 任国胜, 副主任药师, 吉林省神经精神病医院药剂科, 研究方向: 医院药学与药事管理。

通讯作者: 郑园园, 主管药师, 研究方向: 合理用药。

引言

超说明书用药是指药品使用的适应症、剂量、给药方法、疗程、途径或人群超出药品监督管理部门批准之说明书范围的临床实践^[1]。在精神科领域，因疾病共病情况复杂、个体化治疗需求迫切，以及药品说明书更新常滞后于临床研究进展，超说明书用药现象尤为普遍^[2]。2021年8月通过的《中华人民共和国医师法》虽首次从法律层面明确了超说明书用药的合规路径，但也对医疗机构规范管理此类用药行为提出了更高要求^[3]。

抑郁障碍作为一种高患病率、高复发率与高致残率的精神疾病，为社会及家庭带来了沉重负担。据《2022年国民抑郁症蓝皮书》数据，其复发率高达72%^[4]。在当前临床实践中，抗精神病药物作为抑郁障碍的增效治疗策略，以及抗抑郁药在特殊人群（如青少年、老年）中的超常规使用日益增多。然而，这些普遍存在的超说明书用药行为，其循证医学证据等级与临床合理性亟需系统评估与严格规范^[5]。

处方前置审核系统是实现精细化用药管理、从事后审核转向事中干预的关键工具。本研究旨在通过系统分析我院门诊抑郁障碍患者的超说明书用药现状，并基于循证医学证据构建与优化前置审核规则，探索一条规范化、精细化、智能化的抑郁障碍超说明书用药管理路径，以期保障患者用药安全，全面提升合理用药水平。

一、资料与方法

（一）数据来源

通过医院信息系统（HIS）与处方前置审核系统，调取2023年3月至2024年3月期间诊断包含“抑郁障碍”的处方共97,410张。在此基础上，结合临床诊断信息，进一步排除了合并其他精神障碍、癫痫、使用心境稳定剂及二类精神药品的处方，最终纳入分析的处方共计45,805张。

（二）研究方法

1. 超说明书用药的判定与分类

以国家药品监督管理局批准的药品说明书为依据，由药师对纳入的45,805张处方进行人工审核，主要从适应症、给药剂量、给药频次、给药途径及适用人群五个维度，识别并分类超说明书用药行为。

2. 循证医学评价与合理性评定

参照本院《超说明书用药管理制度》，制定循证医学评价标准。系统检索并整合多层次证据，包括：国外药品说明书、国内外权威临床指南（如APA、CANMAT）、专家共识（如《精神科常用药品超说明书用药指导》）以及高质量临床研究文献。基于此，形成《抑郁障碍超说明书用药备案标准》与《循证医学评价结果》，明确各类超说明书用药的证据等级与推荐意见，并据此判定其合理性。所有初步判定的超说明书处方均经过药师二次审核确认^[6]。

3. 前置审核规则的优化与实施

根据循证评价结果，对处方前置审核系统（美康系统）中的药品规则进行精细化修订：

合理用药备案：对评定为合理的超说明书用药（如阿立哌唑、喹硫平用于抑郁障碍增效治疗），在系统中设定明确的通过条件（如对应的诊断、剂量范围），并同步添加提示信息，要求医师完成患者知情同意。不合理用药拦截：对缺乏充分循证证据支持的超说明书用药，在系统中设置硬性拦截规则，并自动反馈拦截原因，引导医师调整治疗方案。

4. 统计学分析

采用Excel 2020软件进行数据整理，使用SPSS 26.0软件进行统计分析。计数资料以构成比（%）表示。比较规则优化前后处方不合格率的变化，采用卡方检验进行数据分析，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

（一）抑郁障碍超说明书用药总体情况

在最终纳入分析的45,805张抑郁障碍处方中，存在超说明书用药行为的处方共计16609张，占比为36.26%。超说明书用药的类型及构成比分别为：超适应症用药（34.86%）、超剂量用药（0.70%）与超给药频次用药（0.70%）。本研究未发现超禁忌症或超适用人群的用药情况。超说明书用药涉及的主要药品包括抗精神病药（如奥氮平、喹硫平、阿立哌唑、利培酮、帕利哌酮等）与抗焦虑药（如枸橼酸坦度螺酮、丁螺环酮等）。其中，超剂量与超频次用药主要指处方剂量或给药频率超过了药品说明书及权威临床指南推荐的常范围。

（二）超适应症用药的循证评定与规则修订成效

1. 超适应症用药的合理性评定

基于循证医学证据，本研究对主要超适应症用药进行了系统评定。其中，奥氮平、喹硫平及阿立哌唑用于抑郁障碍的增效治疗，因拥有充分的高级别临床研究证据及指南推荐^[6-7]，被评定为合理。据此，前置审核规则被修订为：当处方诊断明确为抑郁障碍且药物剂量符合指南推荐范围时，系统予以通过。反之，对于缺乏充分循证证据支持的其它超适应症用药，则在系统中设置为自动拦截。

2. 规则修订的干预成效

规则修订后，超适应症用药处方的管理成效显著。修订前，超适应症处方占比为34.86%；经系统干预，该比例显著下降至1.83%（ $\chi^2 = 16685.774, P < 0.001$ ）。各主要药品在规则修订前后的超适应症用药情况详细对比见表1。

表1 处方前置系统审方规则修订前后超适应证用药不合理处方比较

药品分类	超适应症药品	修订前处方 / 张 (%)	修订后处方 / 张 (%)
抗精神病药	阿立哌唑片	821 (1.79)	0 (0)
	奥氮平片	3117 (6.80)	0 (0)
	富马酸喹硫平缓释片	207 (0.45)	0 (0)
	富马酸喹硫平片	2116 (4.62)	0 (0)
	利培酮口崩片	157 (0.34)	0 (0)
	利培酮片	514 (1.12)	0 (0)
	帕利哌酮缓释片	12 (0.03)	12 (0.03)
	五氟利多片	11 (0.02)	11 (0.02)
	氯氮平片	504 (1.10)	504 (1.10)
	盐酸氯丙嗪片	52 (0.11)	52 (0.11)
	盐酸哌罗匹隆片	43 (0.09)	43 (0.09)
	盐酸齐拉西酮胶囊	30 (0.07)	30 (0.07)
	盐酸硫必利片	62 (0.14)	62 (0.14)
抗焦虑药	枸橼酸坦度螺酮胶囊	123 (0.27)	123 (0.27)
	盐酸丁螺环酮片	8200 (17.90)	0 (0)
合计		15969(34.86)	837(1.83*)

*: 与处方前置系统修订规则前处方比较, $P < 0.001$

3. 超适应症用药评定与审方规则修订结果

依据《精神科常用药品超说明书用药指导》、国内外药品说明书、抑郁障碍相关最新指南、专家共识及临床研究文献,对本院抑郁障碍治疗中涉及的常用药品进行了超适应症用药的系统评价。经评定,阿立哌唑片、奥氮平片、富马酸喹硫平缓释片、富马酸喹硫平片、利培酮口崩片、利培酮片、盐酸丁螺环酮片用于抑郁障碍治疗的证据等级符合医院超说明书用药备案标准,其相关处方被视为合理。基于上述结果,对前置处方审核系统中相应药品的适应症与用法规则进行了调整。当上述药品用于抑郁障碍时,系统将提示医师须向患者充分说明用药风险并获取知情同意,处方方可提交;若超出设定规则,系统将予以警示。

帕利哌酮缓释片、五氟利多片、氯氮平片、盐酸氯丙嗪片、盐酸哌罗匹隆片、盐酸齐拉西酮胶囊、盐酸硫必利片、枸橼酸坦度螺酮胶囊用于抑郁障碍的证据等级较低,未达到医院备案标准,相关处方被判定为不合理。系统设置为:当上述8种药品用于抑郁障碍时,将提示“该适应症未通过医院超说明书用药备案”,并予以拦截,建议医师调整治疗方案。

(三) 超剂量用药评定与规则修订成效

1. 超剂量用药情况

在纳入分析的45,805张处方中,共检出超剂量用药处方320张(0.70%)。其中,盐酸氟西汀胶囊(189张,0.42%)与草酸艾司西酞普兰片(111张,0.24%)为主要品种;其他如马来酸氟伏沙明片、盐酸度洛西汀肠溶胶囊等共8种药物合计20张(0.04%),其给药剂量均超出药品说明书或指南推荐范围。

2. 超剂量用药审方规则修订结果

抑郁障碍的治疗原则上应从低剂量起始,缓慢递增,并遵循个体化与足量足疗程原则。若药物治疗无效或不耐受,应考虑换

药或联合治疗,而非无限制增加剂量。超剂量用药不仅不能提升疗效,反而可能增加不良反应风险,故多数情况下属于不合理用药。据此,在处方前置审核系统中设置了抗抑郁药的单次剂量上限,对超出限制的处方予以系统拦截,以确保用药安全。

(四) 超给药频次用药评定与规则修订结果

在纳入分析的45,805张处方中,共检出超频次用药处方322张(0.70%),主要为盐酸舍曲林片(283张,0.62%),其次为盐酸度洛西汀肠溶胶囊(24张,0.05%),草酸艾司西酞普兰片、盐酸文拉法辛缓释胶囊等共14张(0.03%)。

抗抑郁药一般每日用药1次或睡前服用,如盐酸舍曲林片每日1次、最大剂量200mg;部分药品如盐酸度洛西汀肠溶胶囊可采用每日2次给药(如30mg/次)。根据药品说明书及相关专家共识,系统设定规则为:抗抑郁药每日给药频次超过3次视为不合理,予以拦截,需医师调整频次后重新审核通过方可保存。

三、讨论

处方前置审核系统在医师开具处方前进行实时审核,是实现合理用药的重要环节。其中,对超说明书用药进行高效、科学与规范的审核是系统应用的难点之一,其效果在很大程度上取决于审核规则的设置、信息系统的协同以及对超说明书用药行为的合理判定。作为四平市首家部署该系统的医院,我院通过对抑郁障碍超说明书用药情况进行系统分析,旨在进一步规范相关用药行为,提升患者用药的有效性与安全性,并为精神障碍领域的超说明书用药管理提供参考。

本研究将循证医学与信息技术相结合,构建了一套针对抑郁障碍超说明书用药的闭环管理模式。结果显示,本院抑郁障碍治疗中确实存在一定比例的超说明书用药现象,与国内外相关报道相符^[4,5,8]。通过系统的循证评价,我们明确了合理临床探索与不合理用药行为之间的界限,为实施精准化管理提供了科学依据。处方前置审核系统的规则应视为动态、可更新的知识库。本研究中,规则的调整并非简单“禁止”或“放行”,而是依据证据强度进行精细化配置。例如,对于证据等级较高的抗精神病药增效治疗,系统在允许通过的同时强化了知情同意流程,既尊重了临床实践,也履行了风险告知义务,符合《医师法》的相关精神。而对证据不足的用药行为实施系统拦截,则有效发挥了“用药安全阀”的作用。

(一) 我院抑郁障碍超说明书用药合理性分析

1. 超适应症用药合理性分析

超适应症用药是我院抑郁障碍治疗中最主要的超说明书类型,其中以盐酸丁螺环酮片、奥氮平片、富马酸喹硫平片(缓释片)使用频率较高。抗焦虑药盐酸丁螺环酮在抑郁障碍中的应用,得益于其较多的文献支持和较高级别的循证证据。该药虽说明书标示用于焦虑症,但在抑郁障碍治疗中研究质量达到GRADE证据B级及以上,并被Micromedex数据库收录。难治性抑郁症治疗中,抗精神病药如阿立哌唑、奥氮平和喹硫平作为抗抑郁药的增效策略,具备相对充分的证据支持。阿立哌唑可在抗抑郁药疗

效不足时作为联合用药；喹硫平与抗抑郁药联用也被证实有效；奥氮平与氟西汀组成的复方制剂可用于难治性抑郁症，小剂量单药亦能改善女性患者的睡眠与症状；利培酮作为增效药物，网络Meta分析显示其能显著改善抑郁评分和临床总体印象，但也提示可能存在“时间窗效应”。

根据《精神科常用药品超说明书用药指导》《中国双相障碍防治指南（第二版）》《中国抑郁障碍防治指南（第二版）》及相关文献，我院部分门诊患者在抑郁障碍治疗中超适应症使用抗焦虑药与抗精神病药，其循证医学证据等级较高，具有一定合理性。

2. 超剂量与超频次用药合理性分析

超剂量用药的出现，一方面与用药不规范有关，另一方面也与患者的个体差异有关。部分患者因药物敏感性低、病情顽固、反复发作产生耐受性，常规剂量难以控制症状，导致医生不得不调整剂量或联合用药。我院超剂量用药中以氟西汀胶囊与草酸艾司西酞普兰片为主。经与相关医师及患者沟通了解到，部分超剂量处方是由于患者居住偏远，往返开药不便，因而在处方中加大了单次剂量，但患者实际日常用量仍在正常范围内。超频次用药的原因与此类似，多因患者需一次性开具一个月药量，医师在处方中调整了用药频率。作为全省唯一一家三级甲等精神专科医院，我院接诊大量外地患者。抑郁障碍的治疗需足量足疗程，而患者往返奔波开药困难，提示我们需进一步优化管理方案，在合理范围内为患者提供更多用药便利。

（二）抑郁障碍药物使用现状

临床实践中，因药品说明书更新滞后于医学进展，以及特殊人群用药信息缺乏等原因，超说明书用药现象普遍存在。据文献报道，印度明确禁止超说明书用药，而美国、日本及多个欧洲国家均出台了相关法规或指南予以规范。

加拿大魁北克省两项医疗中心2006 - 2015年的调查显示，在20,920例成人患者中，共开具10,685张抗抑郁药处方，其中超说明书用药率为29.3%，SSRIs与SNRIs类药物分别为21.8%与6.1%^[9]。我国在《药品管理法》与《医师法》修订后，超说明书用药逐步走向法治化、规范化。武孟丽等研究显示，抑郁障碍患者中抗精神病药使用率达65.8%^[10]；董雪冰等报道抗抑郁药超剂量用药率为12.7%，总体超说明书用药率为44.3%^[11]。上海精

神卫生中心王娟等针对国内41家三级精神专科医院的研究指出，抑郁症患者中抗精神病药超说明书使用率为53.7%，其中奥氮平（23.8%）、喹硫平（19.9%）与阿立哌唑（5.9%）位居前列^[8]。李明等研究表明，基于循证医学构建超说明书用药管理体系，可有效保障临床用药的安全、有效与合理。

（三）处方前置审核系统的应用

处方前置审核系统的有效运行，依赖于医院完善的超说明书用药管理制度，包括完成超说明书备案、检索循证证据、进行合理性评定、调整审核规则，并定期评估用药的有效性、安全性与适当性。系统的审核规则需由药师根据药品信息更新与审方中发现的问题，持续查阅文献与证据进行修订，将疾病诊断与超说明书用药信息整合入规则库，使其更贴近临床实际。该系统通过将审核关口前移，能够优化患者就诊流程，规范医师处方行为，节约医疗资源，降低问题处方成本，从而全面提升处方审核效率与合理用药水平。

四、结论

本研究基于前期在睡眠障碍超说明书用药管理中积累的经验与制度基础，采用“以点带面”的策略，构建了一套针对抑郁障碍的超说明书用药处方前置审核模式。该模式不仅适用于抑郁障碍，也为焦虑症、双相情感障碍等精神疾病的用药规范提供了可复制的管理模板。研究证实，通过将循证医学与信息化审核相结合，可有效识别不合理用药行为，显著提升处方合格率，是实现精神科用药精细化、智能化管理的有益探索。需要注意的是，系统的持续有效性依赖于规则的动态更新与证据维护。未来，我们将建立定期评估机制，跟踪国内外最新证据，适时调整审核规则，并加强医师与药师的沟通培训，提升全院对超说明书用药的规范认知，共同构建更安全的用药环境。

综上所述，基于循证医学优化前置处方审核规则，可有效减少不合理及无证据支持的超说明书用药，在满足临床需求的同时，最大限度降低用药风险，保障患者用药安全与治疗效果，也为超说明书用药的规范管理提供了制度与实践参考。

参考文献

[1]任静,陈兆阳,李筱永.《医师法》背景下超说明书用药制度的价值基础与完善路径[J].中国医院管理,2023,43(11):84-88.
[2]伍俊妍,邱凯峰,曾英彤,等.广东省药学会超说明书用药规范管理工作成果写入《医师法》[J].今日药学,2021,31(12):886-888.
[3]中华人民共和国医师法.2021.
[4]王娟,等.国内多中心精神科住院患者抗精神病药超说明书用药现状调查[J].中华精神科杂志,2021,54(4).
[5]董雪冰.住院精神障碍患者抗抑郁剂的超说明书用药状况[D].济宁医学院,2019.
[6]司天梅,郝伟.精神科常用药品超说明书用药指导[M].北京:中华医学电子音像出版社,2023.
[7]APA. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder. 3rd ed. [J].2010.
[8] Wang J, Jiang F, Yang Y, et al. Off-label use of antipsychotic medications in psychiatric inpatients in China: a national real-world survey[J]. BMC psychiatry, 2021, 21(1): 1-9.
[9] Wong J, Motulsky A, Abrahamowicz M, Egale T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Off-label indications for antidepressants in primary care: descriptive study of prescriptions from an indication based electronic prescribing system. BMJ. 2017;356:j603.
[10]武孟丽,高滢,董雪冰,苏中华.907例精神科住院患者抗精神病药物超说明书用药调查[J].精神医学杂志,2019,32(1).
[11]董雪冰,高滢,武孟丽,张明,苏中华.544例精神障碍住院患者抗抑郁药超说明书用药调查[J].济宁医学院学报,2019,42(3).