

循证助力睡眠障碍超说明书用药 在处方前置审核中的探索

郑园园, 任国胜, 袁野*

吉林省神经精神病医院, 吉林 四平 136000

摘要: 目的: 为规范我院睡眠障碍超说明书用药情况提供依据。方法: 分析我院睡眠障碍患者超说明书用药情况, 依托制度、备案标准、循证证据等进行评定, 调整处方前置审核系统规则。结果: 我院睡眠障碍处方中有超说明书用药的占总处方的30.62%, 包括超适应证用药、超剂量用药、超给药频次用药。结论: 制订前置处方审核系统审方规则依据循证证据可提高临床用药的安全性、合理性, 我院睡眠障碍中超说明书用药存在一定合理性。

关键词: 睡眠障碍; 超说明书; 前置审核

Exploration of Evidence Based Assistance in Pre-prescribing Review of Medications for Sleep Disorders Beyond the Instruction Manual

Zheng Yuanyuan, Ren Guosheng, Yuan Ye*

Jilin Provincial Neuropsychiatric Hospital, Siping, Jilin 136000

Abstract: Objective: To provide a basis for standardizing the use of drugs beyond the instructions for sleep disorders in our hospital. Method: Analyze the medication situation of sleep disorder patients in our hospital beyond the instructions, evaluate based on systems, filing standards, evidence-based evidence, etc., and adjust the rules of the prescription pre-approval system. Result: 30.62% of the prescriptions for sleep disorders in our hospital included medication beyond the instructions, including medication beyond the indications, dosage, and frequency of administration. Conclusion: The prescription review rules of the pre prescription review system can improve the safety and rationality of clinical medication based on evidence-based evidence. There is a certain degree of rationality in the use of drugs beyond the instructions for sleep disorders in our hospital.

Keywords: sleep disorder; beyond the instruction manual; pre-prescribing

引言

超说明书用药是指药品适应证、给药途径、给药剂量、疗程或人群等超出了国家药品监督管理部门批准的药品说明书范围, 其能够在患者缺乏针对性药物时填补治疗需求未满足的空白, 在临床中应用较为普遍^[1]。药品说明书是处方前置审核系统、合理用药软件等药学信息知识库构建的依据, 药师通过制定前置审核规则对超说明书处方进行前置审核, 不合理进行拦截。现对我院2023年度门诊患者睡眠障碍超说明书用药情况进行回顾性分析, 依托循证医学证据、专家共识对其评价, 调整处方前置审核系统审核规则, 规范睡眠障碍超说明书用药。

一、资料与方法

(一) 数据来源

通过 His 系统和前置处方审核系统, 统计2023年度诊断为睡眠障碍的患者(排除诊断合并有精神障碍、焦虑、抑郁、癫痫)的处方, 最终入组26575张处方。

(二) 方法

1. 完善判定标准、制定备案标准、修订审核规则

参照我院《超说明书用药管理制度》, 以循证证据为基础, 参考专家共识、诊疗指南、国外药品说明书、国内外超说明用药目录等资料, 经药剂科循证评价、伦理委员会讨论通过后, 在药事会备案, 形成超说明书用药备案标准。根据处方点评结果收集超说明书使用的药品信息及证据, 结合备案标准, 进行结果判定, 根据结果调整前置处方审核规则。

2. 数据处理

通过 Excel2020对26575张处方建立数据库, 采用 SPSS26.0

基金项目: 四平市科技发展计划项目, 项目编号: 2023059。

作者简介: 郑园园, 主管药师, 研究生, 研究方向: 药物化学;

通信作者: 袁野, 高级工程师, 研究方向: 计算机应用技术, 邮箱: 329318172@qq.com。

软件分析数据，对比调整前置处方审核系统规则前、后，睡眠障碍超说明书处方的不合格率。计数资料以率表示，组间采用卡方检验，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

二、结果

26575张处方中，超说明书用药处方有8137张（30.62%），其中超适应症用药占18.85%、超剂量用药占7.36%，超给药频次占4.41%，无超禁忌症使用情况。我院使用的治疗睡眠障碍的药物分两类，一类是BZRAs使用占比81.15%（右佐匹克隆、阿普唑仑、佐匹克隆等9种），一类是具有镇静作用的抗焦虑药、抗抑郁药、抗精神病药（氯硝西泮、曲唑酮、米氮平、利培酮等8种），该类药物说明书未被批准用于睡眠障碍。

（一）超适应症用药情况分析 & 处理

我院超适应症用于睡眠障碍的药品有8种，抗焦虑药占比17.06%，抗抑郁药占1.33%，抗精神病药占比0.30%。依据我院超说明书用药备案标准对超适应症用药处方的合理性进行判断，我院超适应症不合理用药率从规则修订前的18.85%下降到修订后的0.67%（卡方 $\chi^2=5015.01$ ， $P<0.001$ ）。各药品超适应症用药情况及规则修订前后数据比较见表1。依据精神科常用药品超说明用药指导、国内外药品说明书、治疗睡眠障碍相关最新指南、专家共识、诊疗规范、文献等信息^[2-4]，对我院治疗睡眠障碍的8种超适应症药品进行总结及评价，氯硝西泮、盐酸曲唑酮、米氮平治疗睡眠障碍证据等级符合超说明书用药备案标准，将其处方判断为合理处方。通过前置处方审核系统调整该3种药品的适应症及用法用量规则，该类药物在用于睡眠障碍时给药频次均为1日1次，或睡前服用。利培酮、奥氮平、富马酸喹硫平片、舍曲林、盐酸丁螺环酮片用于治疗睡眠障碍证据等级较低，未达到医院超说明书用药备案标准，将其处方判定为不合理处方，用于睡眠障碍、失眠时，系统会自动拦截。

表1 处方前置系统审方规则修订前后超适应症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
		(%)	(%)
抗焦虑药	氯硝西泮	4514 (16.99)	0 (0)
	盐酸丁螺环酮片	21 (0.08)	21 (0.08)
	利培酮	47 (0.18)	47 (0.18)
抗精神分裂药	富马酸喹硫平片	34 (0.13)	34 (0.13)
	奥氮平	36(0.14)	36(0.14)
	盐酸曲唑酮片	230(0.87)	0(0)
抗抑郁药	米氮平片	88(0.33)	0(0)
	舍曲林	39(0.15)	39(0.15)
合计		5009(18.85)	177(0.67*)

*：与处方前置系统修订规则前处方比较， $P<0.001$

（二）超剂量用药分析及处理结果

超剂量用药处方共1956张（7.36%），其中阿普唑仑1939张（7.30%），劳拉西泮、艾司唑仑、扎来普隆、佐匹克隆共计16张，以上药物给药剂量超过药品说明书和指南推荐。药物在睡眠中使用剂量为0.4~0.8mg，该类处方中阿普唑仑在使用中给药次数均为每日给药一次，但剂量超过0.8mg。睡眠障碍治疗应从小剂量开始用药，遵循个体化原则，若药品说明书或指南推荐的剂量

无效，建议更换其他药物。增加剂量不能增加疗效反而会使不良反应发生率增加，超剂量用药大多属于不合理用药。通过处方前置审核系统对BZRAs的单次给药剂量进行限制，超出给药剂量的均拦截。

（三）超给药频次用药分析及处理结果

超给药频次处方共1172张（4.41%），在苯二氮卓类药物（BZDs）中，艾司唑仑片516张（1.94%）、阿普唑仑片360张（1.35%）、劳拉西泮片181张（0.68%）、地西泮96张（0.36%）、奥沙西泮53张（0.20%），马来酸咪达唑仑片无超频次用药情况，该类药物在治疗焦虑抑郁、惊厥紧张等疾病时，给药频次大于每日一次，其占比较高的原因可能与诊断不全有关。在非苯二氮卓类药物（non-BZDs）中，佐匹克隆片和扎来普隆胶囊超给药频次用药的处方分别为11、8张，右佐匹克隆片、酒石酸唑吡坦片未出现超频次给药情况。BZRAs类药品说明书及指南均推荐该类药物用于治疗睡眠障碍时每天给药1次（睡前给药），给药频次在每天2次及以上判定为不合理处方。调整处方前置审核系统规则，开具该类药物仅诊断为睡眠障碍且给药频次 $\geq$ 每天2次的处方进行拦截，由医师修改给药频次。

三、讨论

处方前置审核系统是在医师处方生成前进行审核，高效、合理、科学的审核超说明书用药是处方前置审核的难点工作之一，很大程度上取决于审核规则的设置、信息系统的联动、超说明书用药的合理判断。

（一）睡眠障碍超说明书用药合理性分析

超适应症用药中，抗抑郁药曲唑酮、米氮平使用比例较高，与这两种药物用于睡眠障碍的文献多、循证证据级别高有关，其中曲唑酮使用率比米氮平高，可能与医生用药习惯、文献推荐等有关^[9]。抗精神病药中，利培酮、奥氮平、富马酸喹硫平片用于治疗睡眠障碍的处方占比最低，临床主要用于精神障碍合并有睡眠障碍的患者^[2、9]，不推荐常规用于单纯睡眠障碍的患者。通过司天梅教授主编的《精神科常用药品超说明书用药指导》、中国失眠症诊断和治疗指南推荐及超适应症用药文献证据发现，我院部分睡眠障碍门诊患者超适应症使用抗焦虑药、抗抑郁药的循证医学证据等级较高，有一定的合理性。

睡眠障碍超剂量用药中，阿普唑仑占比最高，其产生超剂量用药的原因主要为诊断书写不全；咨询部分患者，该药物是否睡前服用、服用片数，获知多数患者基本睡前服用，1片~2片（即0.4mg~0.8mg）；部分患者使用剂量略大，建议患者按规定剂量使用，增加剂量无效时来我院问诊适当更换药物。

（二）睡眠障碍药物使用现状

上海精神卫生中心王娟等人研究表明，失眠患者超说明书用药率最高的为奥氮平和喹硫平^[7]；洪素等人研究表明，某三级甲等综合医院精神科住院患者非器质性睡眠障碍超说明书用药比例为70.1%，其中超适应症用药占68.4%^[8]。长期服用BZRAs药物会造成患者嗜睡、成瘾、记忆障碍、驾驶障碍，还可能与痴呆、

严重损伤和骨折等不良反应相关。抗抑郁药及抗精神病药大多具有镇静催眠作用，如曲唑酮，睡前给药，可缩短睡眠潜伏期，减少睡眠中觉醒次数，增加睡眠维持时间，提高患者主观睡眠质量，耐受性良好，不会造成白天困倦，是目前治疗睡眠障碍最常见的超说明书用药选择之一^[9]。

（三）处方前置审核系统的应用

处方前置审核系统在临床的应用依托医院超说明书用药管理制度，完成超说明书备案标准，查找超说明书使用药物循证证据，进行结果评定，按流程上药事会并根据结果调整相应药品审核规则。处方前置审核系统的审核规则，需要药师根据药品信息

的变化、审方中发现的问题及时查阅文献、循证证据进行持续性修订，将疾病诊断、超说明书用药信息维护至审方规则中，使审方规则设置更贴近临床^[10]。

综上所述，基于循证证据修改睡眠障碍超说明书用药前置处方审核规则，可减少不合理和无循证依据超说明用药的发生，提高临床药物安全性、有效性、合理性，弥补疾病治疗过程中可使用的药品品种供给不足及剂型受限的缺陷。通过睡眠障碍超说明书用药，可为我院后续精神分裂、抑郁症等超说明书用药提供参考。

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] 马靖,李晨.基于循证证据的睡眠障碍超说明书用药处方前置审核 [J].中国药房,2022(019):033.

[3] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.中国成人失眠诊断与治疗指南(2023版)[J].中华神经科杂志,2024,57(06):560-584.

[4] 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,2023.6:31-157.

[5] 海峡两岸医药卫生交流协会睡眠医学专业委员会.曲唑酮临床应用中国专家共识 [J].中华医学杂志,2022,102(7):468-478.

[6] 杜振雄,刘绍德,陆晓星,等.喹硫平治疗首发精神分裂症患者改善睡眠质量的效果观察 [J].世界睡眠医学杂志,2021,8(11):2042-2043.

[7] 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.

[8] 洪素,况利,张琪,等.某三甲综合医院精神科非器质性睡眠障碍住院患者精神药物超说明书使用现状分析 [J].中华精神科杂志,2019,52(3):188-192.

[9] 刘金玉,曾露,郭敏,等.多学科合作与循证助力处方前置审核模式构建 [J].中国医院药学杂志,2021,41(09):948-952.

[10] 吴广杰,刘宇,陈云舟,等.基于循证证据的处方前置审核工作模式与运行效果 [J].医药导报,2020,39(09):1211-1214.