基于前置处方审核系统的儿童专科医院心内科门急诊超说明书用药合理性分析

杜朝阳[a]，史强[a]，邵巍[b]，张雷[a]，袁越[b*]，王晓玲[a*](国家儿童医学中心，首都医科大学附属北京儿童医院，a.药学部，b.心脏内科，北京 100045)

摘要：目的 对儿童专科医院心内科的全年度门急诊处方进行点评，分析超说明书的合理用药现状。**方法** 采用回顾性分析方法，汇总2021年度心内科门急诊处方在每日经前置处方审核系统审核后的所有阳性不合理处方，经药师、医师联合复审判定出假阳性不合理用药处方，再根据循证医学证据进一步判定超说明书用药情况，并用 Excel 软件进行统计分析。**结果** 抽取2021年度心内科门急诊所有处方共计84 821张，经合理用药软件点评得到不合理阳性处方335张，包含360条药品信息条目。经儿童心血管专科临床药师、医师联合复审前置审核系统筛出的阳性不合理处方后，判定假阳性不合理处方169张，涉及医嘱条目189条，其主要原因为儿科超说明书用药情况未在系统中完善以及系统无法审核处方医嘱的临床特殊事宜备注而导致的系统误判。排除系统误判，累积超说明书用药条目144条，其中超说明书适应证用药81条(56.25%)、超说明书用法用量45条(31.25%)、超说明书重复用药8条(5.56%)、超说明书药物相互作用用药8条(5.56%)和超说明书给药途径用药2条(1.39%)。**结论** 儿童心内科门急诊存在一定的超说明书用药情况，主要表现为超适应证用药和超用法用量。医院可通过不断完善超说明书用药规范化管理和系统规则进一步规范儿童心内科门急诊的合理用药，以期全方位提升临床的合理、规范用药。

关键词：前置处方审核；门急诊；心内科；儿童；超说明书用药；合理用药
中图分类号：R969.3　　**文献标志码：**B　　**文章编号：**1007-7693(2022)12-1551-07
DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.12.007
引用本文：杜朝阳，史强，邵巍，等. 基于前置处方审核系统的儿童专科医院心内科门急诊超说明书用药合理性分析[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(12): 1551-1557.

Rationality Analysis of Off-lable Use in Outpatient and Emergency Department of Cardiology in Children's Specialized Hospital Based on Pre-prescription Review System

DU Zhaoyang[a], SHI Qiang[a], SHAO Wei[b], ZHANG Lei[a], YUAN Yue[b*], WANG Xiaoling[a*](*National Center for Children's Health, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, a.Department of Pharmacy, b.Department of Cardiology, Beijing 100045, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the annual outpatient and emergency prescriptions in cardiology department of children's specialized hospital and to analyze the status of off-lable rational drug use. **METHODS** Retrospective analysis was used to summarize all the unreasonable positive prescriptions of outpatient and emergency prescriptions in cardiology department in 2021 after the daily review by the pre-prescription review system. The unreasonable false positive prescriptions were jointly reviewed by both pharmacists and physicians. Then, off-lable drug use was further determined based on evidence-based medical evidence and statistical analysis was conducted with Excel software. **RESULTS** A total of 84 821 prescriptions in outpatient and emergency department of cardiology in 2021 were collected, and 335 unreasonable positive prescriptions were obtained from the reviewed of rational drug use software, involving 360 drug information items. After the clinical pharmacist and physicians in pediatric cardiovascular specialty jointly reviewed the positive unreasonable prescriptions screened out by the pre-review system, 169 false positive and unreasonable prescriptions were determined. The 189 items of medical orders were involved. The main reasons for false positives were that the pediatric off-label drug use had not been improved in the system, and the system was unable to review the clinical special notes of prescription orders, resulting in system misjudgment. Excluding systematic misjudgments, 144 items of off-label drug use were accumulated, Including 81(56.25%)

基金项目：福棠儿童医学发展研究中心基于岗位胜任力的儿科药师规范化培训体系建设研究项目(FTSCR2021-01)
作者简介：杜朝阳，女，硕士，主管药师　E-mail: duzhaoyang2017@126.com　**通信作者：**袁越，女，硕士，主任医师　E-mail: yuanyuebj22@sina.com　王晓玲，女，硕士，主任药师　E-mail: wangxiaoling@bch.com.cn

off-lable indications, 45(31.25%) off-lable usage and dosage, 8(5.56%) off-lable repeated medication, 8(5.56%) off-lable drug interactions and 2(1.39%) off-lable routes of administration. **CONCLUSION** Off-label drug use exists in pediatric cardiology department, mainly manifested as off-label indication and off-lable usage and dosage. In order to further standardize the rational drug use, hospital can constantly improve the standardized management and system rules of off-label drug use, so as to comprehensively promote the rational and standardized drug use in clinic.

KEYWORDS: pre-prescription review; outpatient and emergency department; cardiology; children; off-lable drug use；rational drug use

儿童心内科门急诊收治的专业病往往比较复杂，同时合并多种用药，例如心肌病、心律失常、高血压和先天性心脏病等。由于药品说明书更新滞后和儿童临床试验开展困难等客观原因，导致儿童这一特殊人群的超说明书用药较为普遍[1]。目前有文献报道了儿科的超说明书用药情况，门诊超说明书用药发生率为 22.7%~51.2%，住院为 9.07%~79.0%，儿童心血管专业病房可达到 47%，但尚无儿童心血管专科门急诊情况报道[1-4]。2022 年 3 月 1 日起施行的《中华人民共和国医师法》第二十九条规定，在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下，医师取得患者明确知情同意后，可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法实施治疗[5]。因此，本研究基于前置审核系统，回顾性分析首都医科大学附属北京儿童医院心内科的 2021 年度门急诊处方的超说明书用药的合理用药现状，以期全方位提升儿科心血管亚专业的门急诊合理规范用药。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析 2021 年度首都医科大学附属北京儿童医院心内科门急诊处方，汇总全年经前置处方审核系统(普华和诚合理用药软件)审核后的所有阳性不合理处方。本研究中，医师在临床门急诊实际诊疗中会对患儿超说明书用药进行详细交代，并与陪同就诊的照护者签署超说明书用药知情同意书。

1.2 研究方法和内容

采用前置处方审核系统对每日所有心内科门急诊处方在进行实时前置审核的基础上进行次日事后点评，软件筛选的阳性不合理处方由心血管专业药师、医师联合复审判定假阳性不合理处方以及是否为超说明书用药，并进行统计分析。

1.3 技术路线

回顾性分析研究的具体技术路线见图 1。

1.4 统计学处理

使用 Excel 软件录入数据并进行数据排序、筛选及统计分析，计数资料占比以百分数表示。

2 结果

2.1 前置处方审核系统筛选阳性不合理处方结果

回顾并汇总 2021 年度该儿童专科医院心内科门急诊处方，共纳入 84 821 张，经用药软件次日事后点评，得到系统点评的软件筛选阳性不合理处方 335 张，包含 360 条药品信息条目，结果见表 1。

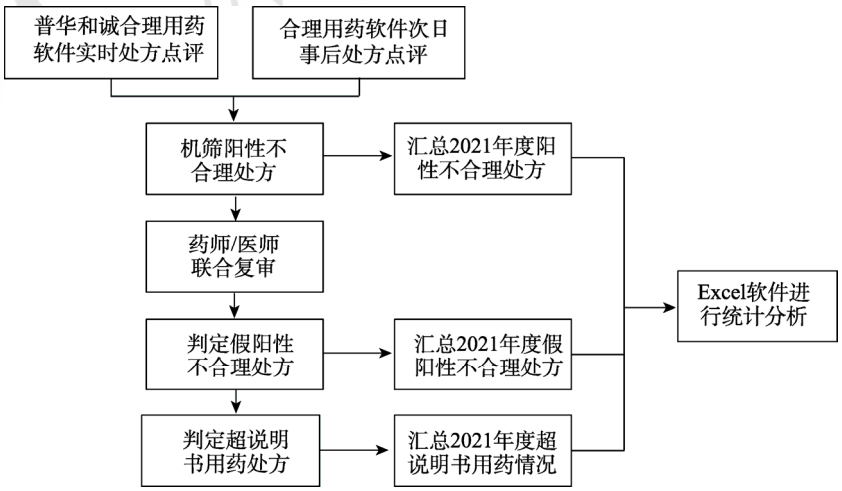

图 1 回顾性分析研究的技术路线图

Fig. 1 Technical roadmap for the retrospective analysis study

表 1 合理用药软件筛选阳性不合理药品信息条目类型及占比

Tab. 1 Types and proportions of positive and unreasonable drug information items screened from rational drug use software

不合理类型	条目数/条	占比/%
适应证不适宜	169	46.94
用法用量不适宜	134	37.22
重复用药	24	6.67
药品遴选不适宜	17	4.72
药物相互作用	10	2.78
给药途径不适宜	6	1.67
合计	360	100.00

2.2 药师、医师联合复审点评的假阳性不合理处方情况

儿童心血管专科临床药师、医师联合复审前置审核系统筛出的阳性不合理处方后，判定假阳性不合理处方 169 张，占软件筛选阳性处方的 50.44%，涉及不合理用药条目共计 189 条，结果见表 2。

表 2 药师、医师联合复审后假阳性不合理药品信息条目类型及占比

Tab. 2 Types and proportion of false positive unreasonable drug information items jointly reviewed by clinical pharmacists and physicians

不合理类型	条目数/条	占比/%
适应证不适宜	81	42.86
用法用量不适宜	71	37.57
重复用药	22	11.64
药物相互作用	10	5.29
给药途径不适宜	5	2.65
总计	189	100.00

2.3 假阳性不合理处方的原因分析

以权威的儿童心血管专科循证药学证据为依据，对临床药师、医师联合复审判定的 189 条药品信息条目涉及的假阳性不合理用药分析，主要原因为儿科超说明书用药情况未在合理用药前置审核系统中完善以及系统无法审核处方医嘱的临床特殊事宜备注，故软件筛选判定为阳性不合理处方。现将具体假阳性原因进行分类分析，主要包括以下 6 种情况：超说明书适应证、超说明书用法用量、超说明书重复用药、超说明书药物相互作用、超说明书给药途径和系统误判。排除系统误判药剂量凑整、系统无法识别等系统误判情况，累积超说明书用药条目 144 条，结果见表 3。

表 3 超说明书用药条目类型及占比

Tab. 3 Types and proportion of off-lable drug use items

不合理类型	条目数/条	占比/%
超说明书适应证用药	81	56.25
超说明书用法用量	45	31.25
超说明书重复用药	8	5.56
超说明书药物相互作用	8	5.56
超说明书给药途径	2	1.39
总计	144	100.00

2.3.1 超说明书适应证用药情况分析 81 条适应证不适宜的假阳性不合理处方中，主要涉及 16 种药品(含 17 种剂型)的超说明书适应证用药，结果见表 4。

表 4 超说明书适应证情况分析

Tab. 4 Analysis of off-lable indications

编号	药品	超说明书适应证	条目数
1	阿司匹林肠溶片/泡腾片	房间隔缺损术后、室间隔缺损术后、川崎病、不典型川崎病、肺动脉高压、心肌病	40
2	醋酸泼尼松片	心肌病、心内膜弹力纤维增生症、扩张型心肌病	11
3	口服补液盐散(III)	胃肠炎、肠造瘘术后轻度脱水	5
4	注射用阿昔洛韦	中枢神经系统感染	5
5	卡托普利片	心动过速性心肌病、心肌损害	4
6	地高辛口服溶液	心肌病	3
7	辅酶 Q10 片	完全性房室传导阻滞、完全性右束支传导阻滞	3
8	吸入用布地奈德混悬液	咽炎、气管炎	2
9	复方磺胺甲噁唑片	白血病	1
10	酒石酸美托洛尔片	川崎病	1
11	门冬氨酸钾镁片	QT 间期延长	1
12	喷昔洛韦乳膏	手足口病	1
13	小儿复方磺胺甲噁唑颗粒	坏死性肺炎	1
14	盐酸普萘洛尔片	QT 间期延长	1
15	注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球	生长迟缓、青春期发育	1
16	注射用头孢曲松钠	外耳道闭锁、头部外伤抗感染	1
合计			81

2.3.2 超说明书用法用量情况分析 71 条用法用量不适宜的假阳性不合理处方中，主要涉及 24 种药品，原因分类主要为个体化超常规推荐剂量给药 29 条(40.85%)、个体化超给药频率 3 条(4.23%)、特殊疾病状态超给药剂量 13 条(18.31%)、给药剂量凑整 21 条(29.58%)和系统无法识别 5 条(7.04%)，结果见表 5。其中前 3 类原因归属为超说明书用法用量，累积 45 条(63.38%)。

表 5 合理用药软件筛选超说明书用法用量假阳性的情况分析

Tab. 5 False positive analysis of off-lable usage and dosage screened by rational drug use software

编号	药品	具体原因	条目数	原因分类	条目数	占比/%
1	卡托普利片	说明书示 0.3 mg·kg^{-1}，tid，必要时每隔 8~24 h 增加 0.3 mg·kg^{-1}，但指南推荐起始剂量每次 0.3~0.5 mg·kg^{-1}，最大剂量 6 mg·kg^{-1}·d^{-1}，故临床实际医嘱个体化超常规剂量给药>1 mg·kg^{-1}·d^{-1}	26	个体化超常规推荐剂量给药	29	40.85
2	酚磺乙胺注射液	根据《诸福棠实用儿科学》，肌肉注射或静脉注射，每次 0.125~0.25 g，每日 2~3 次，视病情可增加剂量，故临床根据病情严重情况个体化超常规剂量给药每次>0.25 g。	1			
3	头孢克洛干混悬剂	较重的感染(中耳炎)和敏感性稍差的细菌引起的感染：每天 40 mg·kg^{-1}	1			
4	注射用人生长激素	促儿童生长的剂量因人而异，推荐剂量：0.1~0.15 IU·kg^{-1}·d^{-1}，qd，皮下注射，故临床根据治疗后的生长反应进行个体化超常规剂量给药>0.15 IU·kg^{-1}·d^{-1}。	1			
5	乳果糖口服溶液	说明书示每日剂量可根据个人需要进行调节，故临床在每日剂量合理的情况下增加给药频率	2	个体化超给药频率	3	4.23
6	丙酸氟替卡松乳膏	临床根据多形红斑、湿疹的严重程度适当增加外用给药频率，tid	1			
7	愈美颗粒	对于较同龄患儿严重超重的情况，临床实际医嘱适当予以加量	3	特殊疾病状态超给药剂量	13	18.31
8	阿莫西林干混悬剂	说明书示儿童每日剂量按 20~40 mg·kg^{-1}，每 8 小时 1 次，但用于幽门螺旋杆菌根除治疗时，根据《儿童幽门螺旋杆菌感染诊治专家共识》推荐 50 mg·kg^{-1}·d^{-1}，分 2 次(最大剂量 1 g，bid)	2			
9	阿司匹林肠溶片	儿童常规抗板治疗为 3~5 mg·kg^{-1}·d^{-1}，而对于风湿性心脏病患儿：在泼尼松停药前需加用阿司匹林口服防止症状反跳，剂量可达 80~100 ·kg^{-1}·d^{-1}，4~6 d。	2			
10	醋酸地塞米松片	儿童常规治疗剂量为 0.75~3 mg，一日 2~4 次。但用于淋巴瘤、预防卡氏肺孢子虫病:《诸福棠实用儿科学》推荐给药剂量 10 mg·m^{-2}	1			
11	地塞米松磷酸钠注射液	常规推荐剂量为每次 2~5 mg，感染和过敏性疾病：根据《中国国家处方集(化学药品与生物制品卷·儿童版)》(2013 年版)推荐 1 月龄到 12 岁，100~ 400 μg·kg^{-1}·d^{-1}，分 1~2 次，最大剂量为每日 24 mg	1			
12	克拉霉素干混悬剂	说明书示儿童常规治疗剂量为 15 mg·kg^{-1}·d^{-1}，分 2 次服用，但用于根除幽门螺旋杆菌感染，根据《儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识》推荐 15~20 mg·kg^{-1}·d^{-1}，分 2 次(最大剂量 0.5 g，每天 2 次)	1			
13	磷酸盐口服溶液	低血磷性佝偻病：磷酸盐按每日 4~5 次给药，24 h 内的给药间隔时间均等；起始剂量为元素磷 40 mg·kg^{-1}·d^{-1}，若患者依从性良好但未出现追赶生长，临床会根据病情以 250~500 mg 的幅度增加每日磷剂量，最大剂量为 3 500 mg·d^{-1}	1			
14	去氨加压素片	尿崩症：儿童的初始适宜剂量为每次 0.1 mg，tid。再根据患者的疗效调整剂量。根据临床经验，每天的总量在 0.2~1.2 mg 之间	1			
15	盐酸氨溴索注射液	盐酸氨溴索注射液说明书示：6~12 岁儿童：每天 2~3 次，每次 1 安瓿(15 mg)；2~6 岁儿童：每天 3 次，每次 1/2 安瓿。对于相对于同龄患儿严重超重的情况，临床实际医嘱适当予以加量	1			
16	水合氯醛胶浆(I)	单次给药剂量为尽可能凑整，实际给药剂量略微>0.5 mL·kg^{-1}	9	给药剂量凑整，系统误判	21	29.58
17	阿奇霉素干混悬剂	单次给药剂量为尽可能凑整，实际给药剂量略微>10 mg·kg^{-1}	6			
18	环酯红霉素干混悬剂	单次给药剂量为尽可能凑整，实际给药剂量略微>15 mg·kg^{-1}	3			
19	远志杏仁合剂	单次给药剂量为尽可能凑整，实际给药将 0.5 mL 尽可能凑整	2			
20	蛋白琥珀酸铁口服溶液	说明书示推荐：每天按体质量 1.5 mL·kg^{-1} (相当于每天三价铁 4 mg·kg^{-1})，应遵医嘱分 2 次于饭前口服。故临床为尽可能凑整，在每日剂量合理的情况下尽量凑整到整瓶 15 mL 给药	1			
21	小儿石蔻散	医嘱 0.67 袋与说明书的 2/3 袋等量，但系统无法识别	2	系统无法识别，误判	5	7.04
22	硫酸阿米卡星注射液	说明书示：小儿肌内注射或静脉滴注。首剂按体质量 10 mg·kg^{-1}，继以每 12 h 7.5 mg·kg^{-1}，或每 24 h 15 mg·kg^{-1}。系统无法识别每 24 h 15 mg·kg^{-1} 的单次给药方式	1			
23	注射用厄他培南	说明书示：3 个月至 12 岁患者中的剂量是 15 mg·kg^{-1}，每日 2 次(每天≤1 g)。系统只能按照 15 mg·kg^{-1} 计算给药剂量，无法识别最大给药剂量 1 g	1			
24	注射用伏立康唑	说明书示 2 岁~<12 岁的儿童和轻体质量青少年(12~14 岁且体质量<50 kg)，维持剂量为每次 8 mg·kg^{-1}，临床实际给药剂量合理，系统无法识别而误判	1			
合计			71		71	100.00

2.3.3 超说明书重复用药情况分析 22 条重复用药的假阳性不合理处方中，主要涉及 3 种情况：门诊即刻给药和院外口服带药、不同剂型拼凑给药剂量和成分重复，结果见表 6。前 2 种情况涉及的门诊序贯治疗和拼凑剂量，存在临床序贯治疗意义和儿科给药剂量拼凑，为系统误判，故超说明书重复用药情况仅为第 3 种情况，累计 8 条目。

2.3.4 超说明书药物相互作用情况分析 10 条重复用药的假阳性不合理处方中，主要涉及 2 种情况，见表 7。其中第 2 种情况为系统误判，因此超

表 6 超说明书重复用药情况分析

Tab. 6 Analysis of off-lable repeated medication

编号	药品	超说明书重复用药	条目数
1	地塞米松磷酸钠注射液和醋酸泼尼松片	地塞米松磷酸钠注射液院内立即给药(肌注)与醋酸泼尼松片门诊带药(口服)	10
2	阿奇霉素片和阿奇霉素干混悬剂	根据患儿公斤体质量拼凑给药剂量	4
3	复方氨酚甲麻口服液和布洛芬混悬滴剂/对乙酰氨基酚混悬滴剂	常规 qid 给予复方氨酚甲麻口服液，处方医嘱备注必要时给予布洛芬混悬滴剂/对乙酰氨基酚混悬滴剂	8
合计			22

表 7 超说明书相互作用情况分析

Tab. 7 Analysis of off-lable drug interaction

编号	药品	超说明书相互作用	条目数
1	地高辛口服溶液和碳酸钙 D3 颗粒	在处方中常规备注间隔≥4 h	8
2	盐酸普罗帕酮片和盐酸索他洛尔片	普罗帕酮为Ⅰc 类抗心律失常药(Na^+通道阻滞)，索他洛尔为Ⅲ类抗心律失常药(K^+通道阻滞)，均为《诸福棠实用儿科学》推荐用于治疗房性心动过速，且经查询并无药物相互作用，抗心律失常类药物联合使用合理	2
合计			10

说明书药物相互作用累积 8 条目。

2.3.5 超说明书给药途径情况分析 5 条给药途径不适宜的假阳性不合理处方中，主要涉及 2 种超说明书给药途径情况，见表 8。给药途径不适宜 5 条药品信息条目中，有 3 条为头孢皮试的皮内给药途径假阳性误判，另 2 条为盐酸利多卡因注射液局麻操作前局部麻醉用药和吸入用硫酸沙丁胺醇溶液居家雾化的带药备用，系统因无法识别“备用”给药途径，故判定为阳性不合理。但备注并不是标准的给药途径术语表达，为不规范处方，最终判定假阳性，按照超说明书给药途径处理，累积 2 条目，已与临床沟通并进一步规范处方书写。

表 8 超说明书给药途径情况分析

Tab. 8 Analysis of off-lable route of administration

编号	药品	超说明书给药途径	条目数
1	注射用拉氧头孢钠、注射用头孢噻肟钠、注射用头孢噻肟钠	皮内注射(皮试)	3
2	盐酸利多卡因注射液	备用(操作前局部麻醉用药)	1
3	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	备用(喘息性支气管炎)	1
合计			5

3 讨论

2021 年度首都医科大学附属北京儿童医院心内科门急诊基于前置审核系统、软件筛选得到的阳性不合理处方以适应证不适宜和用法用量不适宜为主。经儿童心血管专科临床药师、医师联合复审，最终判定假阳性不合理处方 169 张，涉及医嘱条目 189 条，其主要原因为儿科超说明书用药情况未在系统中完善以及系统无法审核处方医嘱的临床特殊事宜备注而导致的系统误判。排除系统误判的情况，超说明书用药累积涉及医嘱条目 144 条，其中超适应证用药和超用法用量合计占比>80%，为主要超说明书用药原因。

81 条超说明书适应证用药中，涉及 16 种药品(含 17 种剂型)，其中心内科常用药物阿司匹林肠溶片/泡腾片排名第 1，占比近 50%，是最为突出的心血管专科超说明书适应证用药，主要用于房间隔缺损术后、室间隔缺损术后、川崎病、不典型川崎病、肺动脉高压、心肌病。对阿司匹林的超说明书适应证用药进行循证药学证据论证：根据川崎病冠状动脉病变的国内外权威指南、共识推荐小剂量阿司匹林是最常用的抗血小板治疗，用于预防和治疗血栓形成[6-8]；《儿童常见先天性心脏病介入治疗专家共识》推荐，术后口服小剂量阿司匹林共 6 个月是常规治疗方案[9]；《儿童肺动脉高压诊断与治疗专家共识》推荐支持治疗一般主张口服抗凝剂[10]。由此可见，国内外的权威循证证据均支持阿司匹林在儿童心血管相关疾病领域的超说明书适应证用药，但仍需医师、药师严格把控临床使用指征，基于循证证据结合患儿病情量身定制治疗方案，并严格执行超说明书用药知情同意交待。

71 条超说明书用法用量处方条目中有 45 条(63.38%)为超说明书用法用量，主要原因包括个体化超常规推荐剂量给药、个体化超给药频率和特殊疾病状态超给药剂量 3 大类。其中个体化超常规推荐剂量给药为主要的超用法用量原因，心血管专业用药卡托普利涉及 29 条目，占比最多。卡

托普利国内说明书批准小儿常用量：降压与治疗心力衰竭，开始均按体质量 0.3 mg·kg^{-1}，每日 3 次给药，必要时，每隔 8~24 h 增加 0.3 mg·kg^{-1}，得到最低有效量，但并未对最大给药剂量做出推荐。根据《中国国家处方集(化学药品与生物制品卷·儿童版)》(2013 年版)和 2017 美国儿童和青少年高血压筛查指南和管理指南推荐：卡托普利起始剂量每次 0.3~0.5 mg·kg^{-1}，最大剂量 6 mg·kg^{-1}·d^{-1}[11-12]。特殊疾病状态超给药剂量也是相对比较常见的情况，例如阿莫西林干混悬剂，用于幽门螺旋杆菌根除治疗时，根据《儿童幽门螺旋杆菌感染诊治专家共识》推荐 50 mg·kg^{-1}·d^{-1}，分 2 次(最大剂量 1 g，bid)，超过常规感染的推荐剂量(6.7~13.3 mg·kg^{-1}，q8h)[13]。因此，对于这些特殊情况下的超说明书用法用量应予以高度重视，医师和药师均须根据循证证据推荐严格把控。与此同时，由于儿童给药剂量通常按照体质量计算，因此为了给药方便而进行较小范围的给药剂量凑整，这一类假阳性处方也体现了儿童这一特殊人群的给药特殊性，在进行凑整给药时也要严格审核凑整的剂量范围。

系统判定重复用药情况主要涉及以下 3 种情况，门诊即刻给药和院外口服带药、不同剂型拼凑给药剂量和成分重复，但是对于这种门诊序贯治疗和拼凑剂量情况，根据《医疗机构处方审核规范》是否有重复给药和相互作用情况的判定标准[14]，存在明确的临床序贯治疗意义和儿科给药剂量拼凑的特殊性，不存在重复用药，故判定为系统误判，因此系统审核规则仍有待进一步完善。对于明确存在的退热药与含有相同或相似成分的复方感冒药联合使用的重复用药问题，根据《解热镇痛药在儿童发热对症治疗中处方审核建议》推荐，由于存在药物中毒风险，应避免 2 类药物联用[15]。因此，对于此类超说明书重复用药，如临床实际必须联合使用，须严格控制相同或相似活性成分的总剂量在合理使用范围。

超说明书药物相互作用和超说明书给药途径主要与系统无法识别医嘱备注有关。例如，其中有 8 条为地高辛口服溶液与碳酸钙 D3 颗粒存在相互作用，该 4 例炎症性心肌病患儿在长期使用糖皮质激素抗炎、地高辛强心时，合并使用碳酸钙 D3 颗粒补充钙质，均在处方中常规备注间隔≥ 4 h，在确保给药间隔充分的前提下，给予地高辛口服溶液和碳酸钙 D3 颗粒是合理的。因此，通过对重点药物的个性化规则设置以及事后对用药警示信息汇总分析进行规则梳理，不断维护和完善知识库，增加警示提醒设置，从而提高对药物审核的精准率，有效促进处方前置审核的质量[16]。

因此，儿童心内科门急诊存在一定的超说明书用药情况，主要表现为超说明书适应证用药和超说明书用法用量，并且主要以心血管专业用药为主，其他专业用药主要是首都医科大学附属北京儿童医院专科医师也承担一定的内科平台门急诊工作，也存在一定的儿童全科疾病诊疗中的超说明书用药。2018 年国家卫生健康委发布了《医疗机构处方审核规范》，指出药师是处方审核工作的第一责任人，对信息系统筛选出的不合理处方及信息系统不能审核的部分，应当由药师进行人工审核[14]。首都医科大学附属北京儿童医院心内科所有门急诊处方基于合理用药软件的前置处方审核和门诊审方药师人工审核，再进一步经过临床药学心血管专业药师、医师以权威循证药学证据为依据的联合复审，对临床现存的各项超说明书用药进行了严格把控，但仍有进一步完善系统和提升审方药师专业技能的空间。

通过对心血管专业临床医师、人工审方药师进行门急诊常见假阳性处方培训，制定标准化操作流程，如医师端处方时弹出假阳性处方可发送到药师端进行及时的人工审核，加强医药的交流，减少因审核系统弹窗造成的处方医嘱不畅通。同时，由药学和临床联合发起超说明书用药流程，对于已有权威证据的超说明书用药，进一步向上级部门进行上报备案，待审理通过后积极维护系统规则，可有效减少假阳性的报错，降低繁忙门急诊工作中的医师、药师沟通成本，并可有效减少医师对前置处方审核系统的质疑性，进一步提升工作效率。对于前置审核信息系统无法设置且目前尚无完善的解决策略的规则，如儿科不同剂型拼凑剂量，仍需要不断加强信息系统的开发以不断完善规则。与此同时，由于儿童这一特殊人群超说明书用药仍然较为普遍，不同国家的超说明书用药情况、同一国家范围内不同等级的医疗机构及不同病房的情况均不相同，在进行全院超说明书用药规范化管理的基础上，对不同亚专业制定个性化的超说明书用药管理规范十分必要[17]。因此，为进一步规范儿童心内科门急诊的合理用药，在门急诊实时前置处方审核的基础上，需每天合理

用药软件事后点评结合药师、医师联合复审，并通过不断完善超说明书用药规范化管理和系统规则，促进临床的超说明书合理用药管理。

REFERENCES

[1] MENG M, WANG P, LAN H, et al. Analysis on off-lable use of drugs in pediatric guidelines and consensus published by Chinese authors[J]. Chin J Pediatr(中华儿科杂志), 2022, 60(3): 215-220.

[2] LI Y T, JIA L, TENG L. A systematic review of off-label drug use at home and abroad for pediatrics[J]. Chin Hosp Pharm J(中国医院药学杂志), 2016, 36(23): 2114-2119.

[3] ZHOU Y T, ZHANG Y, HE H Y, et al. Systematic review of off-lable drug use in hospitalized neonates[J]. J Pediat Pharm(儿科药学杂志), 2021, 27(2): 34-39.

[4] BAJCETIC M, JELISAVCIC M, MITROVIC J, et al. Off label and unlicensed drugs use in paediatric cardiology[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2005, 61(10): 775-779.

[5] 中华人民共和国中央人民政府. 中华人民共和国医师法(2021 年 8 月 20 日第十三届全国人民代表大会常务委员会第三十次会议通过)[R]. 2021.

[6] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 718-724.

[7] FUKAZAWA R, KOBAYASHI J, AYUSAWA M, et al. JCS/JSCS 2020 guideline on diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease[J]. Circ J, 2020, 84(8): 1348-1407.

[8] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(6): 776-803.

[9] 中国医师协会儿科医师分会先天性心脏病专家委员会, 中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童常见先天性心脏病介入治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(1): 17-24.

[10] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童肺动脉高压诊断与治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(1): 6-16.

[11] FLYNN J T, KAELBER D C, BAKER-SMITH C M, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents[J]. Pediatrics, 2017, 140(3): e20171904.

[12] 中国国家处方集编委会. 中国国家处方集(化学药品与生物制品卷·儿童版)[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 193-194.

[13] 中华医学会儿科学分会下滑学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童幽门螺旋杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(7): 496-498.

[14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室, 中央军委后勤保障部办公厅. 关于印发医疗机构处方审核规范的通知(国卫办医发〔2018〕14号)[R].2018.

[15] LIU X H, JI X, HU L H, et al. Recommendations for prescription review of antipyretic-analgesics in symptomatic treatment of children with fever[J]. Chin J Appl Clin Pediatr(中华实用儿科临床杂志), 2022, 37(9): 653-659.

[16] SHEN Q F, YE Y, WU M L, et al. Practice and effect of pre-review of regional prescriptions based on artificial intelligence[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2021, 38(21): 2736-2740.

[17] YANG X Y, ZHAO J, SHI J, et al. Visualized analysis on studies of off-label drug use in children[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(5): 620-625.

收稿日期：2022-04-20

(本文责编：陈怡心)

http://www.chinjmap.com